

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

110

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Philippe EVRENIADÉS

Né le 22 Novembre 1898, à Constantinople (Turquie)

ÉRYTHÈME NOUEUX ET SYPHILIS

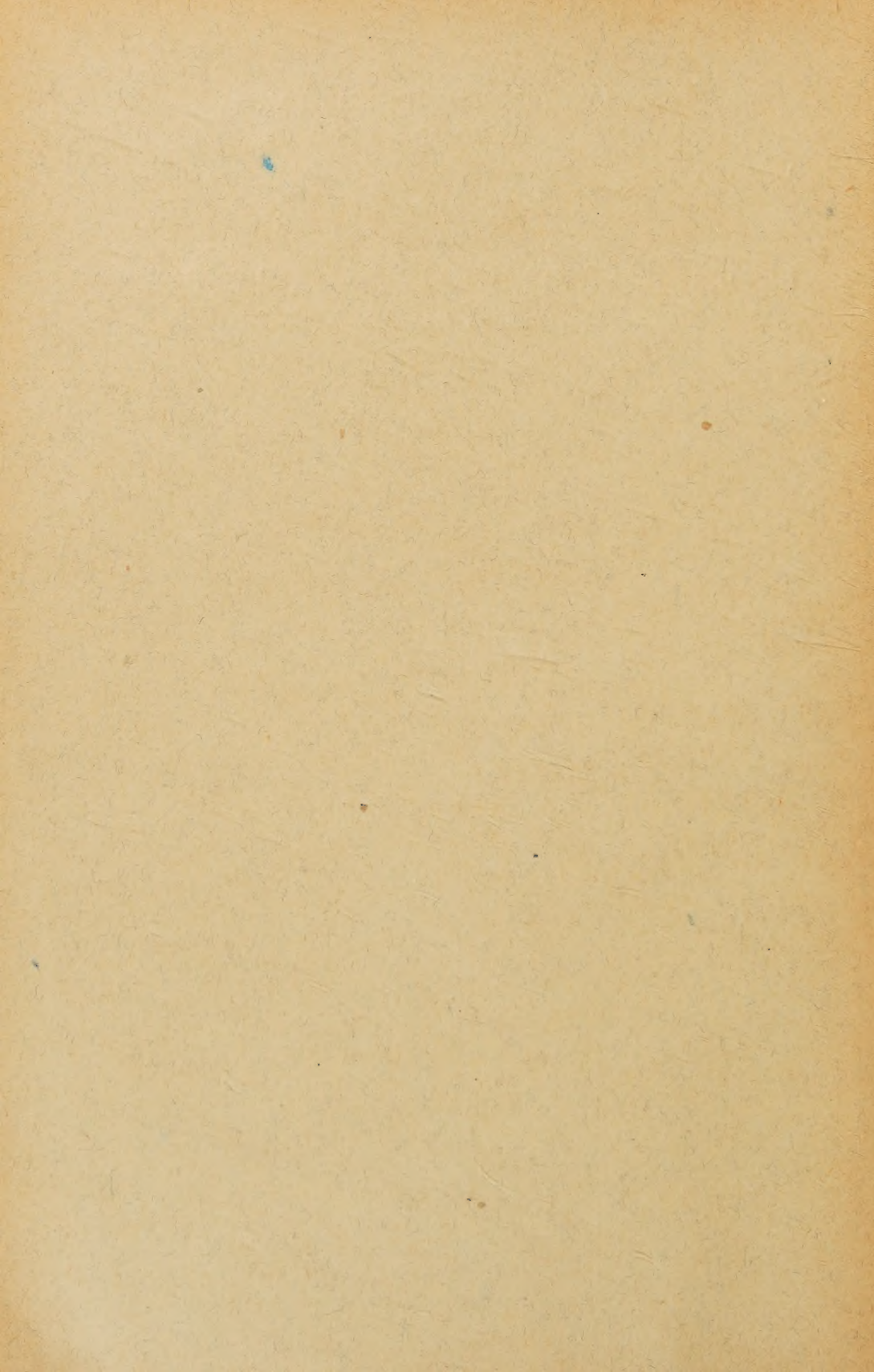
Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1934



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Philippe EVRENIADÉS

Né le 22 Novembre 1898, à Constantinople (Turquie)

ÉRYTHÈME NOUEUX ET SYPHILIS

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1934

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.....	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie.....	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie.....	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique.....	LÉPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	M. VILLARET.
Clinique médicale.....	{ ACHARD.
	{ BEZANÇON.
	{ CARNOT.
	{ Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.....	{ CUNÉO.
	{ GOSSET.
	{ GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique.....	LENORMANT.
Clinique urologique.....	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements.....	{ BRINDEAU.
	{ COUVELAIRE.
	{ JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
Professeurs sans chaire.....	{ HOVELACQUE
	{ MULON.
	{ OLIVIER.
	{ VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiâtrie
 BÉNARD (Henri). Pathologie médicale
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROCC..... Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL..... Pathologie médicale.
 CHEVALLIER... Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 DONZELOT..... Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 GATELIER..... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri)... Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL... Obstétrique...
 LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI . Neurologie et Pyschiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE.. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÈNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et syphili-
 graphie.
 TROISIÈRE..... Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLÉRY-RADOT
 (Pasteur)..... Pathologie médicale
 VELTER Ophtalmologie
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	GUÉNIOT	} Clinique obstétricale.
CHIRAY		LELORIER	
DUVOIR		LÉVY-SOLAL ..	
BASSET	} Clinique chirurgicale.	METZGER	
HEITZ-BOYER. .			
MOCQUOT			
SCHWARTZ			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.....	Éducation physique.
FREY.....	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Chevalier de la Légion d'honneur

*Qu'il veuille bien accepter l'hom-
mage respectueux de notre grati-
tude pour l'honneur qu'il nous
fait en présidant notre thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUVOIR

Professeur agrégé de Clinique Médicale
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Officier de la Légion d'honneur

*Qu'il veuille bien accepter ici
le témoignage de notre reconnais-
sance pour nous avoir inspiré le
sujet de notre thèse et de l'orientation
qu'il a donnée à cette étude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MILIAN

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Chevalier de la Légion d'honneur

*Mes vifs remerciements pour
les conseils précieux dans l'élabo-
ration de ce travail.*

A MES MAITRES DES HOPITAUX

INTRODUCTION

C'est à l'occasion d'un cas d'érythème noueux survenu au cours d'une syphilis secondaire chez une femme jeune, hospitalisée à Saint-Louis, dans le service du D^r Duvoir, que nous avons été amené à grouper et à étudier les observations analogues de la littérature médicale.

Notre but sera de rechercher si la syphilis ne peut pas jouer un rôle dans l'éclosion de certains érythèmes noueux et dans l'affirmative, si elle n'en est pas la cause déterminante ou si, au contraire, son action ne se limite pas à une simple réactivation du virus de la dermatite contusiforme, qu'il s'agisse du virus tuberculeux ou d'un virus spécifique encore inconnu.

Au début de cette étude, nous tenons à remercier tout particulièrement M. le Professeur agrégé Duvoir de nous avoir inspiré le sujet de ce travail et facilité son étude et nous sommes heureux d'exprimer notre reconnaissance à M. le D^r MILIAN et à M. le D^r CIVATTE pour les précieux conseils qu'ils n'ont cessé de nous prodiguer.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

C'est à Charles MAURIAC que revient l'honneur d'avoir, en 1880-1881, attiré le premier l'attention sur l'apparition de l'érythème noueux chez les syphilitiques. Il décrivait l'affection, en se basant sur ses quatre observations, comme une « lésion de la période secondaire composée par des tumeurs habituellement ovoïdes et des plaques de volume très variable, de celui d'une noisette jusqu'à 3-4 centimètres, développées dans tous les sens, mais surtout en surface. Ces néoformations, écrit-il, occupent séparément ou simultanément le derme et l'épiderme, on les trouve disséminées sur les membres, plus rarement sur le tronc. La couleur est rosée à la périphérie et d'un rouge sombre violacé, comme cochymotique au centre où la pression ne la fait pas complètement disparaître. Quoique bien circonscrites elles ont de la tendance à s'entourer d'une zone de tissu cellulodermique œdematié. La pression sur les nodosités excite une assez vive douleur. Outre cette douleur provoquée il se produit

spontanément des élancements pénibles ». MAURIAC montre combien ces nodosités ressemblent aux gommes syphilitiques, mais cependant, avec un grand sens clinique, il met en relief la différence évolutive capitale qui sépare les deux processus. « Ne trouvez-vous pas dans ces productions morbides tous les attributs de production gommeuse ? Quand je dis, pas, je me trompe : il y en a un qui fait constamment défaut, c'est la régression nécrobiotique ou le ramollissement de ces tumeurs, elles se sont toujours terminées par régression et n'ont jamais eu tendance à suppurer, malgré l'acuité des phénomènes inflammatoires. » Cependant MAURIAC n'en considère pas moins l'érythème noueux syphilitique comme constitué par des gommes bénignes, résolutives, faisant partie des manifestations précoces de la syphilis. A la suite de cet auteur, nombreux furent les observateurs qui se sont intéressés à la question, mais ils ne furent pas tous d'accord sur cette interprétation.

Tandis que LESSER (1882) croit comme MAURIAC, que cette maladie n'est qu'une forme très rare et particulière de la syphilis secondaire, FINGER et JULLIEN font des réserves très judicieuses, lorsqu'ils ajoutent : « c'est aller trop loin en cherchant à établir entre la syphilis et l'érythème noueux, une relation plus étroite que le lien naturel qui unit l'affection syphilitique et la diatèse rhumatismale susceptible de se rappeler l'une l'autre. » De même, BALZER et BARTHÉLEMY rejettent l'idée de MAURIAC

et considèrent que cette maladie, quoique survenue chez un syphilitique, n'a aucune relation avec la syphilis elle-même.

VIDAL et LELLOIR (1893) pensent que la syphilis ne fait que prédisposer à l'érythème noueux, de la même façon que font le rhumatisme et la tuberculose.

Arrivent de BEURMANN et CLAUDE (1896) qui classent l'érythème noueux parmi les manifestations syphilitiques avec plus de précision morphologique que MAURIAC. Leur doctrine se trouve résumée dans ces lignes. « On rencontre au cours de la syphilis des manifestations cutanées reproduisant avec une fidélité absolue le type clinique d'érythème noueux. La pathogénie de cet érythème a été discutée ; nous pensons qu'il peut être dû à une coïncidence et résulter d'une infection surajoutée à la syphilis. Mais le plus souvent il est déterminé par la syphilis elle-même. Il existe entre l'érythème noueux syphilitique et les gommes de la peau une série d'intermédiaires établissant entre ces deux sortes de lésions une transition insensible et montrant qu'entre les deux types cliniques il n'y a qu'une différence d'intensité dans le processus anatomo-pathologique. »

Ainsi en raison de ces formes de passage, de BEURMANN et CLAUDE, associent dans le même processus général l'érythème noueux syphilitique et les gommes de la peau.

Au début du xx^e siècle, aussi bien en France qu'en Allemagne, la question change de physionomie et

passé de la comparaison clinique et morphologique à la discussion de pure histo-pathologie.

PHILIPPSON (1900) dans son article sur les embolies et métastases de la peau, affirme que les gommés, anatomo-pathologiquement parlant, ne sont que des endophlébites oblitérantes du tissu cutané. Par la suite ayant remarqué à l'examen biopsique d'érythème noueux une ressemblance avec les gommés syphilitiques, il englobe les deux processus dans un même cadre. Pour cet auteur toutes les formations nodulaires du tissu cutané sont donc des phlébites, ce qui fournit une explication anatomo pathologique à la conception de MAURIAC.

JANSON va même jusqu'à affirmer que l'absence du tréponème n'est pas une preuve de non spécificité et LEVISEUR classe l'érythème noueux dans le tertiairisme précoce de la syphilis.

Max MARCUSE (1903) après avoir soumis ces singulières néoplasies à un examen biopsique précis, expose sa conception de leur structure, dans son article sur les syphilides noueuses et les phlébites syphilitiques. Ayant constaté, sur le même sujet trois sortes de néoformations : les unes ressemblant à des furoncles, les autres à des nodosités et les dernières en date à des nouures dures comme celles de l'érythème noueux banal, il pense que toutes ces lésions ne sont que l'expression d'un même processus et qu'elles ne diffèrent qu'en intensité.

C'est là une nouvelle affirmation de la thèse de BEURMANN et CLAUDE qui soutenaient également

l'existence de formes intermédiaires entre la gomme de la peau et l'érythème noueux.

CIVATTE et DARIER, en 1905, présentent à la *Société Dermatologique* un cas typique (rapporté plus loin, observation n° 2) de ce qu'on appelle le nodule syphilitique de la peau et du tissu sous-cutané, qui est un syphilome de la paroi veineuse, évoluant insidieusement au milieu des manifestations sévères de la syphilis maligne secondaire, sans fièvre ni douleurs, et qui cèdent au traitement anti-syphilitique.

Au cours de la même année en Allemagne, HOFFMANN apporte une large contribution à la phlébite syphilitique. Après avoir analysé les travaux antérieurs il publie ses propres observations, soit une dizaine de cas accompagnés d'une minutieuse étude anatomo-pathologique.

A son avis l'inflammation syphilitique des veines, accident de la période secondaire, est beaucoup plus fréquente qu'on ne saurait le penser d'après le nombre des cas publiés, et ces phlébites sont de trois ordres :

1° La phlébite syphilitique de la saphène et des grosses veines sous-cutanées qui s'observe de préférence chez l'homme, et peut intéresser soit presque toute la longueur soit une partie seulement du vaisseau. Elle débute brusquement et évolue sans fièvre ni douleur, ne laissant comme séquelles qu'un peu de sclérose de la paroi, avec perméabilité com-

plète de la veine. Elle se traduit au microscope par une atteinte des tuniques interne et moyenne, provenant des vasa vasorum, et par la présence de quelques cellules géantes du type de Langhans et de leucocytes. Mais aucun microbe décelable.

2° Les syphilides noueuses subaiguës de même constitution histo-pathologique que la lésion précédente, avec cette différence qu'elles sont sujettes au ramollissement.

3° L'érythème noueux et polymorphe syphilitiques aigus s'observant surtout chez la femme au cours d'une syphilis précoce maligne, accompagnée de fièvre, de malaise général, de courbature, comme l'érythème noueux banal ; sa résolution se fait sans aucun ramollissement. Ces nodosités dues à l'atteinte des petites veines sous-cutanées guérissent sans laisser de traces, même en l'absence de tout traitement anti-syphilitique. L'examen histologique montre l'atteinte de l'endoveine avec thrombus et infiltrat de l'adventice et du tissu péri-veineux, en résumé, tous les caractères d'un processus inflammatoire aigu avec présence de nombreux polynucléaires et infiltration hémorragique des parois vasculaires.

A la suite des recherches de HOFFMANN qui suscitèrent un vif intérêt, un certain nombre d'auteurs reprirent la question et rapportèrent de nombreuses observations de cas semblables, sans que l'accord paraisse établi entre eux.

Ainsi JADASSHON et Török, en 1907, admettent que les nodosités sont des gommes cutanées résolutives précoces, malgré leur ressemblance avec les lésions de l'érythème noueux vulgaire. Török, a même pu constater sur le même sujet une série continue de transitions au cours de l'évolution depuis la gomme typique jusqu'aux nouures de l'érythème noueux.

CHAUFFARD et M^{lle} LE CONTE, en 1915, à propos d'un cas suivi longuement rapporté plus loin (observation n^o 3) reprennent entièrement la question. Il leur paraît essentiel de séparer l'érythème noueux de la gomme de la peau et ils pensent que la pathogénie syphilitique ne sera vraiment admissible que le jour où on constatera la présence du tréponème. Quant à leur cas, ils le considèrent comme un érythème noueux, d'origine tuberculeuse, bien qu'il soit apparu à l'occasion d'une syphilis secondaire en évolution à laquelle ils n'attribuent qu'un rôle provocateur.

BRUNN, dans sa thèse (Paris, 1915) sur l'érythème noueux au cours de la syphilis soutient en se basant sur des observations cliniques, très courtes d'ailleurs, ainsi que sur l'action du traitement anti-spécifique, la nature syphilitique de l'érythème noueux. Il en fait une maladie bien distincte avec son étiologie syphilitique, sa symptomatologie et son évolution bien tranchées. Enfin, conséquence naturelle de sa façon de voir il conseille le traitement anti-syphilitique.

STRÜMPKE, n'ayant pu déceler le tréponème dans les nodules malgré de minutieuses recherches, nie la nature spécifique de ces lésions et émet l'hypothèse d'une thrombophlébite staphylococcique développée dans un organisme amoindri dans sa résistance par la syphilis, par le traitement anti-syphilitique et par l'anémie concomitante.

En 1922, FISHL (de Vienne) découvre, pour la première fois, des tréponèmes dans une des veines d'un nodule d'érythème noueux, survenu en pleine floraison d'accidents secondaires cutanéomuqueux (observation n° 8).

L'année suivante, l'étiologie de l'érythème noueux, au cours de la syphilis, est longuement discutée à l'*Association des Dermatologistes américains*, à propos d'un cas de MAC EWEN (de Chicago) rapporté plus loin (observation n° 6) présenté comme étant de nature spécifique. L'avis presque général fut qu'il convenait de faire des réserves sur la pathogénie syphilitique de l'érythème noueux survenant chez un syphilitique.

M. MILIAN, à la suite de ses travaux sur le réveil de la virulence des organismes microbiens par la syphilis, et par certaines substances médicamenteuses, notamment le novarsénobenzol, le mercure et le bismuth, arrive à la conception du biotropisme et explique ainsi la genèse de l'érythème noueux dit syphilitique. Il cite de nombreux cas d'érythèmes polymorphes et d'autres maladies provoqués par le 914 ou par le tréponème. Pour cet auteur le

spirochète n'est qu'un excitant de l'agent causal de la maladie.

SCHUBERT, en 1924 et ISHIKAWA, en 1927, rapportent des cas analogues (voir obs. n° 7) en soutenant l'étiologie syphilitique.

En 1928, WANATABA et KOYOMARA observant chez une femme de 30 ans un érythème noueux typique avec arthralgies et fièvre, s'accompagnant d'une réaction cuti-tuberculinique négative et d'un Wasserman positif. Le traitement amenant la rapide résolution des lésions, ils concluent également à la nature syphilitique de la maladie. Les caractères histologiques du nodule extirpé sont les suivants : infiltration circonscrite de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané ; péri-méso et endophlébite avec cellules géantes, pas de spirochètes.

Récemment, MOURIQUANT, SÉDALLIAN et BOSSONNET (1930) ont vu survenir un érythème noueux caractéristique chez une enfant, manifestement hérédosyphilitique avec Bordet-Wasserman positif dans le sang et parents syphilitiques, mais très vraisemblablement, aussi, soumis à la contagion tuberculeuse (père ayant eu des hémoptysies, mère qui tousse et crache tous les hivers).

Jean TROISIER et Yves BOQUIEN nient l'étiologie syphilitique et s'associent à l'idée de CHAUFFARD et M^{lle} LE CONTE : l'érythème noueux chez un syphilitique n'est pas obligatoirement syphilitique, et à leur avis la découverte par FISHL du tréponème dans un nodule est très discutable.

Dernièrement, après la publication du cas de M. DUVOIR, L. POLLET et Jean BERNARD à la *Société médicale des hôpitaux de Paris* (janvier 1933), la pathogénie de l'érythème noueux a été de nouveau discutée devant cette Société, en novembre 1933 où MARQUÉZY a rapporté le cas d'une fillette de 7 ans hérédosyphilitique (père mort P. G.) présentant un érythème noueux typique. La cuti-réaction et l'intra-dermoréaction à la tuberculine (1/2 milligramme), plusieurs fois répétées, sont toujours restées négatives. L'image radiologique du thorax était absolument normale.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

OBSERVATION N^o 1. — MM. N. DUVOIR, L. POLLET et Jean BERNARD.

M^{lle} G..., 21 ans, sans profession, entre à l'hôpital Saint-Louis le 10 octobre 1932.

Quatre jours auparavant sont survenues brusquement des douleurs dans les membres inférieurs. Une éruption, localisée aussi aux jambes, est apparue peu après, accompagnée d'un malaise léger et de quelques frissonnements. Ce sont là : *éruption*, *arthralgies*, *fièvre*, les éléments essentiels du tableau clinique présenté par la malade à son entrée dans le service.

L'*éruption* consiste en une dizaine de nouures disposées de façon assez symétrique entre le genou et la cheville sur la face interne des jambes. Les éléments arrondis ont de 1 à 2 centimètres de diamètre. A la partie inférieure du membre, ils confluent et, de rouges qu'ils sont plus haut, deviennent violets, verts et même jaunâtres, rappelant en tous points la dermatite contusifforme. Ces nouures sont nettement enchâssées dans le derme et l'hypoderme ; elles sont douloureuses au palper au point que la malade redoute un examen quelque peu prolongé.

Les *arthralgies* sont spontanées et augmentées par la mobilisation des jointures douloureuses, c'est-à-dire les genoux et les cous-de-pied. Elles sont localisées à l'article et n'irradient pas le long du membre. Il n'existe aucun signe d'arthrite.

La *fièvre* est modérée et ne dépasse pas 38°5. Elle tombera au bout de deux ou trois jours. L'état général est bon ; l'appétit à peine diminué.

En présence de cet état, le diagnostic d'érythème noueux ne paraît pas douteux. Mais le surlendemain, à côté des noueures qui commencent à s'effacer, apparaît une nouvelle éruption, entièrement différente, plus superficielle et disséminée. Les éléments sont petits, lenticulaires, de 3 à 5 millimètres de diamètre, ronds, jambonnés, nettement rénitants et indurés. Il s'agit indiscutablement de papules. Certaines d'entre elles ont une surface entièrement lisse, tendue ; d'autres sont entourées d'un petit ourlet squameux ; pour d'autres enfin, la desquamation existe sur toute la surface de la papule. Une dizaine de ces éléments entourent aux jambes les traces de l'éruption noueuses qui s'efface. Mais il en existe surtout aux deux membres supérieurs où ils sont nombreux, sur le tronc où ils sont rares. Sur le front, une série de papules dessine une *corona veneris* vraiment typique ; au menton, sur les commissures, les éléments ont un aspect quelque peu séborrhéique. A la marge de l'anus, sur la face interne des fesses, dans le sillon interfessier, s'étalent en masse de nombreuses plaques muqueuses papulo-érosives et papulo-hypertrophiques, humides et suintantes. La muqueuse buccale est indemne. On ne trouve pas non plus de plaques muqueuses sur les organes génitaux ; mais sur la face interne de la grande lèvre droite persiste la cicatrice pâle et arrondie du chancre que la malade reconnaît maintenant avoir remarqué trois semaines auparavant. Dans l'aîne droite, l'adénopathie satellite de ce chancre est encore palpable avec son gan-

gion majeur et sa pléiade indolente roulant sous le doigt. Aux autres territoires ganglionnaires, à l'autre aine, aux épitrochlées, à la nuque, on met aisément en évidence une polymicroadénopathie. Les cheveux tombent depuis quelques jours et se laissent arracher par poignées. Les ongles sont indemnes.

Le reste de l'examen somatique apporte peu de renseignements. La rate normale est percutable sur deux travers de doigt. Le foie, les poumons, le système nerveux paraissent normaux. Le cœur ne présente à l'auscultation d'autre anomalie qu'un léger prolongement du premier bruit au foyer mitral.

Examens spéciaux. — La réaction de Bordet-Wassermann, très nettement positive, confirme le diagnostic clinique de syphilis.

La cuti-réaction à la tuberculine n'est que très légèrement positive au membre supérieur et au membre inférieur.

L'intra-dermo-inoculation de tuberculine est suivie d'une réaction érythémateuse peu importante (pièce de 1 franc), mais qui reste superficielle et disparaît vite.

La radiographie du thorax faite à deux reprises montre des poumons absolument normaux. Il en est de même des régions ganglionnaires.

La formule sanguine est la suivante :

Globules rouges	4.800.000
Globules blancs	8.700
Polynucléaires neutro	66
Polynucléaires baso	0
Polynucléaires cosino	1
Lymphocytes	12
Moyens mono	10
Grands mono	11

Evolution. — Les éléments nouveaux disparaissent vers le 16-17 octobre.

Le 18 octobre est institué un traitement novarsenical

intensif selon la méthode de Pollizer. La malade reçoit 0 gr. 90 de novar le 18, 0 gr. 90 le 19, 0 gr. 90 le 20 octobre. A partir du 22, elle est mise aux sels solubles de bismuth. Ce traitement est parfaitement supporté. Il est remarquablement efficace : en quelques jours les papules pâlisent, puis disparaissent, les lésions humides interfessières s'assèchent, puis disparaissent à leur tour.

Apyrétique, en excellent état, le malade se lève le 25 octobre et reprend une activité normale. Aucun élément nouveau-nouveau n'est apparu ni lors des injections intra-veineuses, ni lors du lever.

Une *radiographie* faite en novembre montre à nouveau l'intégrité des poumons et des zones ganglionnaires thoraciques.

DISCUSSION DES AUTEURS

Si l'on élimine les observations où l'érythème nouveau est survenu chez des sujets ne présentant que des signes humoraux de syphilis, c'est-à-dire si l'on se limite aux associations en quelque sorte dermatologiques des deux éruptions, le nombre des cas publiés est minime. Certaines observations ont dû échapper à nos recherches, d'autres n'ont pas été publiées, si nous nous en rapportons à ce que nous ont dit certains dermato-syphiligraphes à côté d'autres qui nous ont répondu n'en avoir jamais observé au cours d'une longue pratique hospitalière. Il n'en reste pas moins exact que l'association d'un érythème nouveau et d'une éruption syphilitique secondaire n'est pas un fait banal. C'est pourquoi, surtout, nous avons cru devoir rapporter le cas que nous avons observé. Nous soulignerons à son sujet le remarquable synchronisme des deux éruptions, l'allure typique de l'érythème nouveau qui évolua spontanément vers la guérison. Il avait disparu avant l'institution du traitement arsenical, ce qui montre combien il

convient d'être prudent avant d'attribuer au novarsenobenzol le mérite d'une amélioration. D'autre part, le véritable assaut arsenobenzolique qui fut réalisé ne déclancha pas de nouvelle éruption noueuse comme dans le cas de CHAUFFARD et M^{lle} LE CONTE ; mais il convient de se souvenir que la réactivation des lésions est rare lorsque la méthode de POLLIZER est mise en œuvre. Nous rappellerons enfin l'absence de tout signe clinique ou radiologique de bacillose et le caractère très modéré, banal, de la cuti-réaction à la tuberculine. En ce qui concerne l'intra-dermo-réaction, il y a lieu de noter qu'elle ne fut pas plus accentuée aux membres inférieurs, contrairement aux observations de Carnot, dans lesquelles elle fut négative aux régions indemnes de mouures.

Aucun de ces éléments ne constitue un argument probant en faveur des diverses étiologies de l'érythème noueux qui pourraient être invoquées ici.

Rien ne milite en faveur de la tuberculose, car on ne saurait tirer argument d'une cuti-réaction qui ne présentait pas le type nodulaire et dont l'aspect ne différa pas de celui qu'à l'époque nous avons observé chez d'autres malades du service considérés comme non-tuberculeux. Mais rien, non plus, ne permet d'éliminer la bacillose, puisque la cuti-réaction ne fut pas négative, ce qui d'ailleurs n'aurait eu qu'une valeur relative en raison de l'existence possible de cette période antéallergique que les travaux de DEBRÉ nous ont fait connaître.

Rien ne s'oppose, d'autre part, à ce qu'il se soit agi d'une simple coïncidence entre la syphilis et l'érythème noueux considéré comme une maladie autonome à virus spécifique encore inconnu.

Reste l'hypothèse d'un érythème noueux syphilitique. Il est évidemment regrettable que la guérison rapide des nouures ne nous ait pas permis de pratiquer une biopsie et de procéder à un examen qui aurait porté plus encore

sur la recherche du spirochète que sur celle d'une histologie qui n'aurait pu, dans aucun cas, être démonstrative. Nous inclinons néanmoins à faire jouer un rôle à la syphilis dans la genèse de l'érythème noueux que nous avons observé ; car l'évolution absolument simultanée des deux éruptions est un fait qu'on ne peut complètement négliger.

Mais de là, on ne saurait déduire que la syphilis ait été la cause déterminante de l'érythème noueux et son rôle a pu se limiter à une action simplement déclanchante, à une sorte d'activation du virus de l'érythème noueux, qu'il s'agisse du virus tuberculeux ou d'un virus spécifique inconnu.

Nous ne tranchons pas ; nous n'apportons même aucun argument formel ; mais, parmi les hypothèses pathogéniques que nous venons d'envisager, la dernière nous paraît la plus vraisemblable.

OBSERVATION N° 2. — MM. CIVATTE et DARIER.

Alphonse V..., âgé de 36 ans, est un ouvrier vigoureux, bien constitué, de grande taille.

Il se présente à nous, le 30 janvier dernier, couvert d'une éruption de syphilides absolument typiques.

Cependant il nie énergiquement tout contact suspect, et se refuse catégoriquement à admettre qu'il puisse avoir contracté une maladie vénérienne. Il n'a conservé aucun souvenir de l'accident primitif et malgré nos recherches nous n'en avons trouvé aucun vestige.

Il a quitté son travail le 22 décembre 1904 pour des maux de tête et une lassitude générale, sans fièvre à ce qu'il a affirmé. Le 15 janvier, il aurait remarqué pour la première fois une éruption de taches rosées occupant le tronc et les membres ; quelques jours après, des « boutons » qui ont envahi à la fois le tronc, les membres et le visage ; puis des croûtes dans les cheveux ; puis des plaques sur

le voile du palais. Toute cette « explosion » se serait faite en une dizaine de jours. Le 7 février, souffrant en outre de son œil gauche, devenu très rouge, il demande son admission dans le service.

On constate à ce moment les lésions suivantes :

Roséole à larges taches lilacées. Quelques-unes situées sur les épaules le haut du tronc et les bras.

Papules lenticulaires, résistantes, roses ou jambonnées très abondantes sur la face; notamment sur le front, dans les sillons naso-géniens et au pourtour de la bouche, sur les épaules et le haut de la poitrine, sur la face externe des bras, sur les faces antérieure et postérieure des cuisses et des jambes; un grand nombre de ces éléments sont papulo-squameux ou entourés d'une collerette de Bielt; quelques-uns sur les épaules, sont larges, aplatis, portent une croûte séro-sanguine recouvrant une surface lisse, déprimée, non ulcéreuse, papulo-croûtes. Croûtes au cuir chevelu, disséminées sans ordre. Ganglions indurés mobiles, indolents, dans les deux aînes; on n'en constate pas d'appréciables aux régions cervicale, sous-maxillaires, axillaires, et épitrochléennes.

Aucune plaque muqueuse au moment de l'entrée du malade; mais le 14 février on note deux érosions opalines sur le voile du palais, et une érosion à enduit diphtéroïde dans le sillon génivo-labial inférieur.

Le malade se plaint d'obstruction de sa fosse nasale droite; il mouche par la narine de ce côté du muco-pus, des croûtes et un peu de sang; l'examen rhinologique décèle une ulcération de la cloison des fosses nasales à droite.

L'iritis apparu le 7 février. Le malade a remarqué de la douleur péri-orbitaire, du larmolement, de la photophobie du trouble de la vision.

Nous avons constaté de l'injection péri-kératique de la conjonctive, de la déformation de l'orifice pupillaire qui

est agrandi, un trouble de la chambre antérieure, et un éclat terne de l'iris.

Dans les jours suivants, nous vîmes naître près du bord pupillaire de l'iris à la partie inféro-interne, un petit nodule blanc jaunâtre de la grosseur d'une pointe d'épingle, entouré d'un infiltrat brunâtre gros comme un grain de millet ; au pourtour se voyait un exsudat grisâtre.

La pupille, en se dilatant, sous l'influence de l'atropine instillée *largammanu*, prit une forme losangique puis ovulaire. Le traitement spécifique administré a eu pour effet de faire en quelques jours disparaître le point blanc d'abord, puis le nodule ; le 14 février on ne trouvait plus qu'un épaississement jaunâtre ; œdémateux, du bord de l'iris, la conjonctive restait injectée.

Nous en venons maintenant au point spécialement visé par notre observation :

Nodules hypodermiques

En même temps que les papules, ou peu de jours après, se sont formés en différents points des membres des nodosités dures, circonscrites dont le malade s'est aperçu par hasard en sorte qu'il ne peut préciser exactement la date, et l'ordre de leur apparition. Il n'éprouvait à leur niveau aucune douleur spontanée ; ce n'est qu'en les palpant et malaxant qu'il les trouvait un peu sensibles.

Ces nodules arrondis ou vaguement ovalaires de volume d'un très gros pois ou d'un petit haricot, leur consistance est ferme, dure même ; leur limitation est précise, en ce sens qu'ils ne sont pas compris dans une gangue d'œdème ; dans certaines positions quelques-uns d'entre eux font une saillie peu appréciable. Leur mobilité sur le plan aponévrotique est complète et on peut les déplacer d'un à plusieurs centimètres ; ils sont mobiles également sous la

peau qui peut sans difficulté être plissée au-dessus d'eux ; le tégument n'offre aucun changement de coloration à leur surface, à la seule exception d'un nodule situé devant la crête du tibia gauche dont l'emplacement est marqué par une légère teinte érythémateuse à contours diffus quant au siège et à la distribution de ces nodules, voici ce qu'on relève sur un schéma recueilli au lit du malade.

Sur le membre supérieur droit existe un seul nodule en avant de la masse des muscles épicondyliens. Sur le membre supérieur gauche, 3 nodules, l'un au-dessous de la saignée en avant, l'autre au même niveau sur la face interne du bras ; un troisième, sur la face postérieure de l'avant-bras, a été enlevé pour l'examen histologique.

Sur le membre inférieur droit, 4 nodules, au devant de la jambe dans sa moitié inférieure et un au devant du plateau interne du tibia ;

Sur le membre inférieur gauche, un au-dessus du cou-de-pied, sur la crête du tibia, déjà signalé ; un entre les deux jumeaux, sous le plateau interne du tibia, 2 sur la face interne de la cuisse. En tout 15 nodules, dont aucun sur le tronc, ni à la racine des membres, ni sur la tête et le cou, aucun sur les extrémités proprement dites.

Examen histologique

Cet examen a porté : 1^o sur un élément dermique papulo-squameux du type le plus banal ou le plus classique ;

2^o Sur un nodule sous-cutané de l'avant-bras gauche. Les lésions histologiques de la *papule cutanée* ne présentent aucune particularité on y retrouve le plasmome péri-vasculaire habituel avec ses cellules géantes. L'image obtenue est superposable à celles que tous les classiques donnent de la syphilide papuleuse.

L'examen du *nodule sous-cutané* offre un bien plus grand intérêt.

La tumeur extirpée avait la dimension d'un pois ; elle était enveloppée de plusieurs fascias fibreux, assez peu adhérents. Une déchirure de ces fascias laissait apercevoir la paroi propre du nodule qui était jaunâtre. Sa forme était ovoïde, à ses deux pôles, elle se continuait par un cordon de 0 m. 001 à 0 m. 002 d'épaisseur, qui, à la section présentait une apparence de lumière centrale.

La petite tumeur paraissait donc être développée sur le trajet d'un vaisseau. L'examen histologique montre qu'il s'agit d'une veine.

Les coupes ont porté sur le centre du nodule, et sur un de ses pôles.

Ces dernières ne nous ont montré que de l'endophlébite végétante banale.

Les coupes qui intéressent la partie centrale nous ont, au contraire, décelé des lésions caractéristiques.

L'endophlébite oblitérante y devient un phénomène accessoire ; ici il y a une véritable néoplasie qui, à la fois, oblitère la cavité, et infiltre la paroi veineuse.

La présence de cette néoplasie et son siège dans la paroi vasculaire empêche de songer à une thrombo-phlébite banale.

Elle détruit partiellement la tunique musculaire, se substitue à elle, et vient en certains points au contact de l'adventice, ailleurs, elle dissocie seulement les fibres musculaires et les refoule devant elle.

La membrane sous-endothéliale a résisté. En outre, au milieu même de l'infiltrat, on trouve la coupe de deux lames fibro-élastiques, qui sont évidemment deux valvules symétriques comprises et comme noyées dans la néoplasie.

Cette tendance à l'envahissement et à la destruction coïncidant avec l'évolution clinique absolument latente, éveille immédiatement l'idée d'un processus spécifique.

L'examen du tissu néoformé confirme cette impression ; ce tissu porte l'empreinte de la syphilis.

Sur un point de la coupe, on voit, qu'il est presque exclusivement composé de plasmazellen juxtaposées, et groupées autour de capillaires sanguins dilatés, à parois un peu épaissies.

Il réalise ainsi précisément le schéma de l'infiltrat syphilitique secondaire.

Notre néoplasie ne présente pas partout cette apparence, sans doute ; à part les cellules géantes, à elles seules peu caractéristiques, en bien des points, elle n'est composée que de tissu conjonctivo-vasculaire semblable à celui de l'endophlébite banale des extrémités du nodule. Mais il est bon de noter qu'au moment de la biopsie notre malade avait subi un traitement énergique : l'éruption cutanée avait régressé, et la papule irienne avait disparu.

Rien d'étonnant, dès lors, à ce que l'infiltrat ait perdu, par places, de son aspect caractéristique ; mais même en ces points sa distribution seule suffirait presque à le caractériser et la présence de cellules géantes vient encore apporter une nouvelle présomption. Enfin, le plasmome encore visible ne permet plus de douter, il s'agit bien d'un syphilome.

La présence de leucocytes polynucléaires pourrait, au premier abord, dérouter, ou, au moins, faire croire à une infection banale surajoutée.

Leur présence s'explique aisément : d'abord, un caillot s'est formé, à côté de la néoplasie, il a été ensuite envahi par elle, et nous en retrouvons encore quelques hématies.

Ces leucocytes ont vraisemblablement la même origine ; s'ils étaient arrivés à l'occasion d'une infection surajoutée, les vaso-vasorum en seraient bourrées ; or, nous n'en voyons aucun dans les vaisseaux de l'adventice, qui ne présentent guère comme lésions qu'un peu d'épaississement de leurs parois, et une couronne de cellules d'inflammation.

À part ces lésions minimales, mais caractéristiques, l'adventice est intacte.

DISCUSSION

En résumé, il s'agit donc d'un nodule phlébitique ; non pas d'une veine thrombosée, noyée au milieu d'un infiltrat plus ou moins considérable, comme semblent l'indiquer les descriptions de MAURIAC et de JULLIEN ; mais bien, comme l'avait vu MARCUSE, d'un syphilome de la paroi veineuse. Né dans cette paroi, et apparemment au-dessous de l'endo-veine, il a, dans son développement, rétréci puis oblitéré le calibre du vaisseau, est devenu aussi l'occasion d'un thrombus, et le caillot formé a suscité comme d'habitude, une endophlébite qui, celle-là est de nature banale.

Quant à l'évolution de ces syphilides nodulaires des veines, d'abord elles ont apparu insidieusement à froid, elles n'ont donné lieu, fait assez surprenant, à aucun trouble apparent de la circulation, tel qu'œdème, dilatation du vaisseau en amont, etc.

Dès le début du traitement spécifique, elles semblent avoir été influencées.

Conclusion. — 1^o Au cours des manifestations d'une syphilis secondaire, généralement intense, on peut constater l'apparition de nodules sous-cutanés durs et mobiles. (*Syphilides nodulaires hypodermiques.*)

2^o Le siège anatomique de ces nodules est dans la paroi des veines sous-cutanées (*phlébite nodulaire syphilitique*).

3^o La structure de ces nodules est celle d'un syphilome ; ils donnent lieu secondairement à une thrombo-phlébite banale.

4^o Le traitement mercuriel agit sur ces manifestations et en amène la disparition, avec en apparence tout au moins, *restitutio ad integrum*.

OBSERVATION N^o 3. — Pr CHAUFFARD et M^{lle} LE
CONTE.

Berthe P..., âgée de 29 ans, couturière, entrain à l'hôpital Saint-Antoine, salle Hanot, le 14 juin 1915.

Les antécédents ne présentent point d'intérêt, elle a toujours été bien portante.

A son entrée elle se plaint de fièvre, de courbatures, de douleurs articulaires et de vomissements.

En examinant la malade on note une roséole en pleine activité au niveau du thorax et des flancs. A la face interne des cuisses et à la partie inférieure de l'abdomen, existent des syphilides papuleuses nombreuses et quelques syphilides papulo-érosives.

Les grandes lèvres sont fortement œdématiées. On constate, sur les petites lèvres, des plaques muqueuses ; et l'on sent sur la petite lèvre gauche, un nodule induré, probablement vestige de l'accident primitif.

Adénopathie inguinale marquée des deux côtés.

En résumé signes nets de syphilis secondaire. La malade dit avoir contracté cette syphilis le 28 février. L'accident primitif a passé inaperçu. C'est vers la mi-avril qu'elle a remarqué l'adénopathie inguinale. La roséole a débuté le 8 juin.

Outre ces lésions nettement spécifiques on observe à la face interne des jambes plus nombreuses au voisinage des genoux, des nodosités érythémateuses de dimensions variables, les plus étendues présentent les dimensions d'une pièce de un franc.

Il existe deux ou trois placards semblables au niveau du coude droit.

Les articulations du genou, du coude, les tibio-tarsiennes sont douloureuses. Ces nodosités ces arthralgies se sont manifestées trois jours avant l'entrée de la malade dans

le service et ont coïncidé avec l'apparition de céphalée, de troubles digestifs, de fièvre.

Le 14 juin, la température est de 38°, trace d'albumine dans les urines.

Le 15 juin, douleurs articulaires violentes, céphalée, vomissements, température 39°6, pouls : 100.

La malade est fatiguée, courbaturée ; langue sèche. On prescrit 20 gouttes d'adrénaline en raison de l'état d'infection grave et on commence une série d'injections d'oxycyanure de Hg à 1 centigramme.

Le même jour, on fait une cutiréaction à la tuberculine brute. Celle-ci, faite au bras gauche, donne 48 heures après un placard d'érythème nouveau absolument identique à ceux qui existent aux jambes et au coude droit.

Du 15 au 21 juin, la température oscille entre 38° et 39°6. Les arthralgies persistent. Les plaques d'érythème sont moins rouges, les phénomènes digestifs moins intenses.

A partir du 22, les vomissements cèdent, les articulations cessent d'être douloureuses. Les placards d'érythème s'effacent.

Le 26 juin, la température est redevenue normale, les nodosités se sont affaïssées.

Les syphilides sont également en voie de régression. Elles ont pris la teinte bien cuivrée habituelle.

Une série de 15 injections d'oxycyanure de Hg est terminée le 1^{er} juillet.

Le 28 juillet, la malade reçoit une injection intraveineuse de 15 centigrammes de novarsénobenzol de Billon.

Cette injection est très bien supportée. Une seconde injection de 30 centigrammes est également bien supportée le 31 juillet.

Le 4 août : 3^e injection de 45 centigrammes. A cette époque ; la température est au voisinage du 38° et même dépasse parfois 38°.

Le 11 : céphalée, vomissements : cet état persiste, jusqu'au

14 août. Le 16 août, la température rectale le matin étant de 37°3, on fait, à 11 heures, une injection de 0,60 de novarsénobenzol.

A 4 heures, la température est à 39°2. Dans la nuit, la malade se plaint de violentes douleurs articulaires, et, le lendemain, 17 août, des placards d'érythème noueux existent à la face interne des jambes, aux poignets et aux coudes.

Cette éruption est plus fugace que la première. Le 20 août, la température est 37°5. Les nodosités sont affaissées.

On fait la réaction de Wassermann pour voir si le traitement arsénical doit être continué.

Le Wassermann est encore positif H6 (méthode de VERNES).

Le 28 août, une 5^e injection de 0,60 de novarsénobenzol détermine une poussée légère d'érythème noueux.

La température, le soir de l'injection, était 38°6.

L'éruption dure trois jours.

Le 5 septembre, 6^e injection de 0,60 Le soir, la température est de 38°, une poussée d'érythème noueux apparaît dans la nuit. Elle dure 48 heures.

La réaction de Wassermann faite sur le sérum pris le 6 septembre, c'est-à-dire le jour de l'apparition des plaques d'érythème a été négative H8.

L'examen de la malade a été complété, avant son départ, par la radiographie, qui montre une opacité du sommet gauche et une chaîne ganglionnaire trachéobronchique assez développée.

DISCUSSION DES AUTEURS

Cette observation est un exemple typique de la coexistence d'un érythème noueux avec une syphilis jeune, non soignée encore, et en pleine évolution.

L'érythème nouveau a procédé ici, par des poussées successives, mais dans des conditions très spéciales.

La première éruption, qui a été en même temps la plus grave et la plus prolongée, est apparue *avant tout traitement* mercuriel ou arsenical, associé uniquement aux syphilides cutanées et muqueuses. Rien n'était plus frappant que de voir la différence complète de teinte entre les divers éléments éruptifs ; alors que les papules spécifiques présentaient la coloration rouge cuivre caractéristique ; les placards et nodosités d'érythème étaient d'un rose vif légèrement violacé.

Aucune forme de transition entre ces deux types éruptifs. Impossible par leur seule morphologie de les considérer de même souche dermatologique.

Mais si, pour la première éruption, aucune provocation médicamenteuse ne pouvait être soupçonnée, il n'en a pas été de même pour les suivantes ; trois autres poussées éruptives surviennent dans des conditions identiques, comme suite immédiate, chaque fois, d'une injection de 60 centigrammes de novarsénobenzol, alors que les deux précédentes avaient été supportées sans réaction cutanée.

Impossible donc de ne pas admettre une relation de cause à effet entre l'injection arsénicale et cet érythème nouveau récidivant.

Il semble, du reste, que chaque fois, la réactivation érythémateuse allait en s'affaiblissant, puisqu'elle a duré 6 jours après la première injection de 60 centigrammes de novarsénobenzol, 3 jours après la seconde, 2 jours après la troisième.

Pour toutes ces éruptions successives, la résolution des nodules érythémateux s'est faite de la même manière, sans tendance nécrobiotique ou suppurative, sans pigmentation cuivrée. Alors que les syphilides papuleuses laissaient après elles, pendant un temps assez long, leur stigmat

pigmentaire, les nodules érythémateux s'effaçaient sans dyschromie cutanée durable.

La guérison de l'érythème noueux, s'est produite pour la première poussée, dans le délai normal de douze jours environ, pour les poussées suivantes, comme nous l'avons vu, en quatre jours, trois jours et deux jours.

Cette guérison est-elle due au traitement spécifique mercuriel d'abord, puis arsenical ? Aurait-elle été obtenue de même par le traitement banal de repos au lit ? c'est ce qui est très probable, si l'on se rapporte à l'observation suivante (GUEIR) (Voir observation, n° 9).

Ne semble-t-il pas paradoxal que les injections hydrargyriques qui avaient si rapidement guéri les syphilides cutanées et muqueuses, aient été impuissantes à prévenir l'érythème noueux, si vraiment celui-ci avait été d'origine spécifique, et que, par contre, cette dermatose secondaire ait cédé si complètement et si vite à un traitement d'ordre banal ?

Voilà certes, bien des raisons de mettre en doute l'origine syphilitique de ces érythèmes noueux.

L'admission de cette pathogénie spécifique pourrait-elle au moins nous expliquer les récides successives observées dans notre cas ? Il est certain que les réactions locales, de même type, succédant directement à la médication arsenicale, font penser aux phénomènes bien connus de la réaction de Herxheimer, à ces réactions de foyers, à ces réactions visibles, dont la clinique thérapeutique de la syphilis nous offre de nombreux exemples.

Mais aussitôt, une grave objection nous arrête, la discordance complète entre la réaction de Wassermann et le processus cutané ; le 6 septembre, le jour même où apparaissait la troisième éruption provoquée par le novarsénobenzol, le W. était *entièrement négatif* 118, fait avec la technique de VERNES et par lui-même.

Pour toutes ces raisons, l'origine syphilitique de l'éry-

thème nouveau récidivant observé chez cette malade apparaît ne pouvoir être admise, sinon par le simple raisonnement *a priori* de concordance dans le temps des deux processus, et nous savons combien paraît aujourd'hui insuffisant un argument de ce genre.

OBSERVATION N^o 4. — M. MILIAN.

ERYTHÈME NOUEUX ET SYPHILIS SECONDAIRE
ERYTHRODERMIE VÉSICULO-ŒDÉMATEUSE

M^{me} V^{re} Ch..., 37 ans, couturière.

Entre à l'hôpital pour des éléments rouges apparus, le 18 avril au matin, siégeant sur la face antérieure des deux jambes au 1/3 moyen à droite, 1/3 inférieur à gauche.

L'éruption de ces éléments a été précédée, pendant 8 jours environ, de fièvre, de céphalée surtout nocturne, de douleurs articulaires au niveau des genoux et de courbature.

Examen 22 avril 1925

Il existe aux membres inférieurs des plaques rouges, avec zones cuivrées, chaudes, douloureuses, spontanément et à la pression ; on constate en outre qu'elles sont indurées.

Elles sont circulaires, à grand axe situé sur la crête tibiale, hautes de 12 centimètres environ, larges de 6 centimètres, celle de droite un peu moins étendue.

On note encore, du côté droit : 2 éléments à la partie interne et deux autres à la partie externe, et un peu au-dessous du genou. Ils présentent les mêmes caractères de rougeur, décroissant du centre à la périphérie, ils sont très nettement indurés.

A la face externe de la cuisse droite : trois éléments analogues au triangle de Scarpa, du côté gauche, 4 éléments confluents et en plaques rouges.

A la face interne du genou, un élément de la dimension d'une pièce de 50 centimes.

Tout ceci : érythème noueux typique.

Adénopathie de la moitié interne de l'aîne, ganglions assez volumineux (petite noix), plus nette à droite qu'à gauche. Il existe aussi une adénopathie de la nuque et du creux de l'aisselle.

Sur le reste du corps, au thorax, à l'abdomen, dans le dos, syphilides psoriasiformes rappelant le psoriasis en gouttes avec colerette de Bielt très nette sur certains éléments. En outre, macules de roséole, syphilides papuleuses et papulo-squameuses. L'apparition de ces éléments remonte à un mois, en une seule journée.

Examen général

Petites lèvres hypertrophiées. Rien à la vulve, ni au col.

A l'anus en dépliant les plis radiés, on découvre, du côté droit une érosion étoilée à fond rouge sombre, douloureuse.

Il existe des hémorroïdes expliquant sans doute les petites hémorragies de sang rouge signalées par la malade.

Gorge : un peu de rougeur diffuse.

Tête : Taches érythémateuse disséminées sur le cuir chevelu ; les cheveux s'arrachent aisément à leur niveau.

Autres appareils :

Poumons	}	Rien à signaler
Cœur		

Réflexes	}	Rotuliens, achilléens normaux.
		Babinski en flexion.

Pupilles égales.

A. P. — Une fille bien portante de 14 ans ; jamais d'enfant morts, ni fausses couches, ceci de son premier mari disparu pendant la guerre. Elle a vécu depuis 3 ans et

deux mois avec un ami. Au début de cette année, quelques rapports, avec une autre personne.

27 mai : Brûlures des paumes et des plantes de pied.

Réflexes achilléens et rotuliens exagérés.

Pas de troubles sensitifs.

Eosinophilie sanguine : 10 %

29 mai : Papulo vésicule à la partie externe du dos des pieds, et à la face externe des bras.

Rien à la nuque ni sur le corps.

Persistence de démangeaisons aux pieds et aux mollets.

Réflexe rotuliens exagérés.

Réflexe achilléens normaux.

Macules papuleuses qui sont les reliquats de syphilides papuleuses. Quand le malade est debout, ses jambes deviennent cyanotiques à la partie moyenne.

Les pieds restent indemnes.

Les jambes sont plus chaudes que les pieds et les cuisses.

Pas de signe de Romberg, même léger.

Le 1^{er} juin : L'éruption a, à peu près disparu, persistance seulement sur la face externe des bras en particulier du bras droit.

Le prurit persiste.

Le 4 juin : La malade accuse une douleur intense dans toute la jambe gauche : fourmillement, l'extension est limitée par la douleur.

Trépidation épileptoïde.

Réflexes achilléens normaux.

Rotuliens exagérés, polycinétiques.

Aux membres, éruption localisée aux extrémités (vésiculo-œdémateuse).

Une plaque éruptive à la nuque.

Le 5 juin : Les douleurs se sont atténuées, il persiste des fourmillements dans les 2 mains et les avant-bras.

L'éruption s'est considérablement atténuée aux pieds.

Peu de modification de l'éruption aux membres supérieurs, toujours très rouges.

OBSERVATION N° 5. — M. MILIAN.

ERYTHÈME NOUEUX CHEZ UNE SYPHILITIQUE
SECONDAIRE

M^{lle} Ph..., 21 ans, ménagère.

Entre à l'hôpital 13 septembre 1909, salle Bielt, lit n° 38.

A. H. — Père mort ; le malade ne peut donner aucun renseignement sur ses antécédents, mère morte à la suite de couches., un frère mort de ? les autres bien portants.

A. P. — Dans son enfance, la malade n'a pas été très bien portante, sans avoir eu des maladies graves, elle a eu souvent des rhumes, jamais de rhumatismes, ni de signes de tuberculose.

A 15 ans, elle a eu une éruption de la face. L'affection pour laquelle elle est entrée à l'hôpital, a débuté il y a 8 jours. A ce moment, la malade a présenté à la jambe droite, au niveau du 1/2 inférieur un petit nodule rouge qui s'accompagnait d'une sensation de brûlure.

Huit jours auparavant elle avait eu une angine qui persistait encore au moment de l'éruption.

Enfin, elle s'était présentée il y a 12 jours à la consultation de Saint-Louis pour un bouton qu'elle présentait à la vulve et pour une éruption rubéolique. Elle fut alors considérée comme une syphilitique et traitée aux pilules de Dupuytren. Au moment de son entrée à l'hôpital, elle avait pris 2 pilules.

Son éruption actuelle s'est généralisée peu à peu aux membres inférieurs et c'est le jour de son admission dans le service, que les premiers éléments ont apparu aux membres supérieurs.

Etat actuel

La malade se plaint d'un malaise général intense, de courbatures, de douleurs rhumatoïdes et de céphalalgie intense.

La température est à 39°2.

Aspect de l'éruption

On voit aux membres inférieurs des nodosités d'un rouge livide, chaudes et douloureuses, depuis l'articulation tibio-tarsienne, jusqu'au 1/2 supérieur de la cuisse et localisées à la face d'extension des membres avec maximum sur la partie antérieure de la jambe et au niveau des genoux.

Au niveau des lésions plus anciennes, en particulier au 1/3 moyen de la face antérieure du tibia, on note un placard tendu, infiltré chaud et douloureux, présentant une série de colorations échyмотiques allant en dégradant de la périphérie au centre qui est jaune verdâtre.

Au niveau de l'articulation des genoux, on trouve un changement de coloration, mais l'éruption y est confluyente. L'articulation est très douloureuse à la pression et aux mouvements qui sont très difficiles ; elle est chaude et présente des signes d'hydarthrose.

Ces lésions de nouures remontent jusqu'au 1/3 supérieur des cuisses sur la face intérieure desquelles on trouve des lésions d'ordre différent : Ce sont des papules squameuses, dont le volume varie de la taille d'un grain de mil à celle d'une lentille. Leur coloration est moins ardente que celle des précédentes, elles sont plus superficielles, plus dures et mieux limitées.

Aux bras, on note les mêmes éléments qu'aux jambes, mais plus nouveaux et plus petits, sauf sur le bord cubital du poignet à 2 travers de doigts environ de la pointe de l'apophyse styloïde. On voit à cet endroit, un placard de 3 centimètres de hauteur sur 2 centimètres de largeur, rouge violacé, chaud et douloureux. Au niveau de l'arti-

culatation du coude, sur la face d'extension, on trouve également quelques nodosités.

Les éléments les plus élevés se rencontrent jusqu'au 1/3 supérieur du bras.

Enfin, sur le thorax, la malade présente quelques petites macules de coloration éteinte et des éléments papulo-squameux que l'on retrouve également sur les faces latérales du cou, éléments très analogues à ceux de la face interne des cuisses.

Poumons : Rien.

Cœur : Tachycardie, le pouls est à 122. A l'auscultation de la base, le 2^e bruit a un timbre un peu dur.

Appareil digestif : La malade est constipée depuis 5 jours. Langue saburrale.

Gorge : Rouge, l'amygdale droite est hypertrophiée et présente des points blancs pultacés et quelques plaques muqueuses.

Ganglions du cou hypertrophiés surtout à gauche ; ganglions inguinaux, gros ganglions épitrochléens ; ganglions des creux sus-claviculaires et de la nuque.

Urines : Pas d'albumine.

14 septembre. La température est à 39°4. Les douleurs sont très intenses. L'éruption stationnaire aux membres inférieurs. De nouveaux éléments sont apparus aux membres supérieurs.

15 septembre. La température est à 38°6. Les douleurs sont toujours aussi intenses. Le malade est abattu. L'éruption est stationnaire.

On donne à la malade, du salicylate de soude et de l'antipyrine : 2 grammes de chaque.

16 septembre. La température est à 37°8, la malade peut fléchir les jambes sans grande douleur.

La coloration de l'éruption se dégrade.

OBSERVATION N^o 6. — Mac EWEN (Chicago) (*traduit de l'anglais*).

M^{me} X..., âgée de 35 ans, mariée et d'une bonne santé se présente à ma consultation pour un « mal nodulaire » (*sorelumps*) au niveau des jambes qui a paru depuis une semaine environ.

A l'examen, on trouve des nombreuses nouures au niveau des faces antérieures et latérales externes des jambes, au voisinage des genoux.

Ces nodosités sont implantées en profondeur et légèrement saillantes sur la surface cutanée.

Le volume varie de 1 à 3 centimètres en diamètre, leur couleur est plutôt rouge intense, leur consistance dure, sans signes de ramollissement et la palpation est douloureuse.

Il n'y a pas eu de frissons de début et à présent la température est normale.

La malade ne se rappelle pas d'avoir eu la moindre fièvre, pas de rougeur à la gorge.

Cette éruption a été considérée comme étant un érythème noueux et on a prescrit le salicylate de soude à haute dose.

Après plusieurs semaines de traitement salicylé, aucune amélioration, ce qui a fait douter du diagnostic qui a été porté.

Devant un examen négatif au point de vue bacillaire, on a pratiqué la réaction de Wassermann, qui s'est révélée fortement positive.

Soumise à un traitement anti-syphilitique mixte, les lésions ont fondu rapidement. Nous avons pu apprendre par la suite que son mari était atteint de tabes, compliqué de tuberculose pulmonaire.

La malade n'a jamais été enceinte et ne peut pas nous indiquer à quelle date, elle a pu contracter la syphilis.

A part les lésions observées, elle ne présente aucun signe qui pourrait faire penser à une syphilis secondaire.

L'année suivante, réapparition aux jambes des mêmes lésions, moins intenses, cette fois-ci ; en même temps quelques petites nodosités au niveau de la partie inférieure du dos, celles-là, sont de véritables petites gommès.

Ces deux genres de néoformation ont cédé au traitement anti-syphilitique mixte.

Au bout de deux ans, nouvelle attaque, de dermatose noueuse, cette fois-ci, avec tous les signes d'un véritable érythème noueux. Mal de gorge, douleurs, nouures typiques avec W négatif, ayant cédé au salicylate.

DISCUSSION

Les deux premières attaques, plus exactement la première semble avoir été une syphilide dermo-hypodermique noueuse, décrite par DARIER et CIVATTE qui n'est qu'une phlébite noueuse non gommeuse.

Etant donné son apparition insidieuse, avec peu de douleurs et l'absence de l'état fébrile et son évolution plus longue que le délai normal de 10 à 15 jours de l'érythème noueux banal.

Quant à la seconde éruption, il semble qu'il s'agit là de véritables gommès syphilitiques de la forme communément observée à la période secundo-tertiaire.

En ce qui concerne les récidives des accidents, ils paraissent être dus à l'insuffisance du traitement antisyphilitique.

La troisième attaque de dermatose nodulaire, de l'aveu même des auteurs est celle d'un érythème noueux banal typique chez une syphilitique qui n'est plus au début de sa vérole.

OBSERVATION N^o 7. — SCHIN-ICHI ISHIKAWA DE KYOTO (*traduit de l'allemand*).

Femme d'un charpentier, âgée de 19 ans, elle se présente le 26 octobre 1905 à la clinique dermatologique de l'Université impériale de Kyoto.

A. H. et A. C. — Père mort d'une pleurésie à l'âge de 49 ans.

Mère, et six frères et sœurs, tous bien portants.

A. P. — En bonne santé depuis son enfance, paludisme en juillet dernier, et le 23 du même mois elle a présenté subitement sur tout le corps, une éruption papuleuse rougeâtre, du volume d'un grain de mil avec quelques éléments vésiculeux.

En même temps, conjonctives injectées de rouge, photophobie, fièvre, perte d'appétit et malaise général.

L'exanthème disparaît au bout d'un mois, de même que les autres symptômes, laissant à sa place des taches pigmentées qui persistent encore.

Le 20 octobre: Nouvelle poussée éruptive miliaire, sur toute la face et la tête, accompagnée de fièvre et apparition cette fois sur la surface des extrémités de petites nodosités rougeâtres de la grosseur de l'extrémité du pouce à celle de l'annulaire.

Ces nodosités sont douloureuses à la pression et légèrement surlevées.

La conjonctive des deux yeux sont redevenues rouges avec photophobie, céphalée frontale et occipitale.

Le 26 octobre: Jour de son entrée à l'hôpital.

Rien de particulier dans les appareils circulatoires, pulmonaire, tube digestif et ses annexes; urines sans albumine ni sucre.

Les yeux présentent des conjonctives injectées de rouge à la périphérie de la cornée avec iritis diffuse.

Eruption papuleuse, de la grosseur d'une tête d'épingle,

siégeant surtout sur le dos du nez, la lèvre supérieure, les plis naso-labiaux, la face interne du lobule des oreilles, au cuir chevelu, à la nuque et au dos. En outre, on observe des macules miliaires pigmentées sur les 4 extrémités, le dos et la nuque, paraissant dues à des syphilides folliculaires résorbées ; et sur les jambes et avant-bras des nodosités du volume d'un grain de riz, jusqu'à l'extrémité d'un pouce ; douloureuses à la pression, sans tendance au ramollissement.

Ganglions cervicaux, épitrochléens axillaires et inguinaux augmentés de volume.

Papules humides à l'anus, mais aucune trace de chancre sur les organes génitaux.

Réaction de Wassermann, fortement positive.

Devant ce tableau clinique, on est en présence d'accidents cutanés et oculaires de syphilis secondaire, avec érythème noueux.

La malade aussitôt son entrée, a été mise au traitement antisypilitique et elle recevait une première injection de 0 gr. 45 de néosalvarsan intraveineux. Immédiatement après cette injection, la température montait de 36°4 à 39°2 avec urines normales.

Dès le lendemain, la couleur de l'éruption miliaire papuleuse disparaissait et les nodosités diminuaient de volume et étaient moins douloureuses à la pression.

30 octobre : Nouvelle injection intra-veineuse de 0 gr. 45 de néosalvarsan.

31 octobre : Disparition progressive des syphilides papuleuses et des nouures, à peine en pouvait-on distinguer quelques-unes seulement, au niveau des coudes.

3 novembre : Disparition de l'éruption papuleuse, qui laisse à la place des macules brun-claires, la céphalée disparaît, les troubles oculaires ne sont pas améliorés encore, mais la malade quitte l'hôpital, à sa demande.

Le 1^{er} décembre : Elle revient pour nous montrer la disparition complète de l'exanthème et de l'iritis.

Deux nodules ont été excisés dont l'un (A) avant, et l'autre (B) le lendemain de la 1^{er} injection de néosalvarsan.

Examen histologique.

Nodule A, du volume de l'extrémité de l'annulaire, provient du genou droit. A l'examen microscopique, après fixation dans la solution de formaline à 10 % et coloration de la moitié, suivant la méthode de Levaditi à l'argent pour la recherche des spirochètes :

On trouve une forte infiltration cellulaire autour d'une veine relativement grosse, située dans la couche superficielle du derme. La tunique interne de cette veine est épaissie, pas de thrombose, pas de présence de spirochètes ni dans la partie atteinte, ni dans le tissu environnant.

L'examen de l'autre moitié, colorée à l'hématoxyline éosine, WEIGERT-UMA, thionsine, montre les mêmes lésions que le nodule B., sauf pour les polynucléaires qui sont en plus grand nombre que dans celui-ci.

Nodule B., excisé au niveau du mollet gauche.

Après fixation, inclusion, coloration et coupes en série, à l'examen microscopique on constate : Pas d'altération de l'épiderme, ni du chorion dermique, mais altération pathologique visible d'une veine relativement profonde, de même que de son tissu environnant.

Cette altération consiste en thrombose et épaississement de la tunique interne, prolifération des fibro blastes et forte infiltration cellulaire par des éléments petits et ronds (KLEINRUNDZELLEN).

Le thrombus est composé d'une substance amorphe colorée à l'éosine, de fibroblastes, de (Kleinrundzellen), de

quelques polynucléaires et des capillaires nouvellement formés. Les cellules de tunique interne sont enflées ou disloquées.

La tunique moyenne et l'adventice sont épaissies et infiltrées de cellules (Kleinrundzellen).

Rupture des fibres élastiques des parois vasculaires. Les tissus adipeux et conjonctif périveineux présentent une forte infiltration formée de (Kleinrundzellen) et d'hyperplasie des fibroblastes.

A l'endroit exact de la bifurcation de cette veine et autour de ses deux branches on trouve les altérations pathologiques précédentes, en outre quelques ésinophiles, des polynucléaires et même de rares cellules géantes du type de Langhans.

Il est à remarquer que malgré le grand nombre de plasmazellen les mastzellen ne sont pas très nombreux.

Les vaso-vasorum des veines sont atteintes ; par contre, les artères sont indemnes et nulle part de signes de nécrose.

OBSERVATION N^o 8. — FISHL (*traduit de l'Allemand*).

M^{lle} Z..., âgée de 28 ans est admise le 29 septembre 1919 à l'Algemeinne Krankenhaus, au service dermatologique, pour une syphilis floride.

Les antécédents familiaux ne présentent aucun intérêt, les derniers rapports sexuels datent de trois mois.

A présent, on trouve : des papules dans la région génitale, une adénopathie inguinale bilatérale et des ganglions épitrochléens. Le tronc présente un exanthème à gros éléments maculeux rose-pâles, des plaques muqueuses sur les amygdales de la mélanodermie du cou avec W positif.

Le 3 octobre : La malade reçoit une injection de succinimide et deux de salicylate de Hg.

Le 8 octobre : Les lésions sont en voie de régression, les papules ont complètement disparu.

Le 10 octobre : La malade se plaint de douleurs dans les jambes et elle présente sur la face antérieure de la jambe gauche au tiers moyen, de même que sur la jambe droite des nodules de la grosseur d'une noisette à une petite noix, de couleur violacée, de formes ronde et allongée et douloureux à la pression — ce sont des nodosités d'Erythème noueux.

Le 13 octobre : Excision d'un nodule de la jambe gauche à l'anesthésie locale et fixation dans une solution de formol. On institue un traitement à l'iodure de K par la voie buccale et on arrête le néosalvarsan comme il était convenu au début.

Le 25 octobre : Grâce à l'administration de l'iodure, les nodules régressent, la place de l'excision est guérie également.

Le 13 novembre. La malade a déjà reçu 11 injections de salicylate de Hg et 3 de néosalvarsan, aux doses respectives de 0 gr. 30, 0 gr. 45, et 0 gr. 45.

Elle quitte l'hôpital, blanchie complètement, étant entendu qu'elle reviendra à la consultation pour les 9 piqûres de Hg et une de néosalvarsan qui restent à faire.

A la fin de ce traitement le W. est négatif.

A l'examen histologique du nodule excisé et coloré, on trouve que l'épiderme est presque normal, de même que le corps papillaire.

Dans la couche sous-malpighienne du derme, on voit des infiltrations autour de gros vaisseaux. Elles sont moins denses dans le tissu graisseux sous-cutané et diminuent dans les couches profondes.

L'infiltrat se compose de leucocytes mononucléaires, de quelques polynucléaires et cellules géantes, ces dernières

se trouvent seulement dans les endroits où il est le plus dense.

On trouve également de l'œdème dans le tissu interstitiel du panicule adipeux, et de l'hypertrophie des fibroblastes.

Les couches profondes du tissu adipeux présentent par endroits de l'atrophie des cellules graisseuses ; le réseau qui constitue la membrane des cellules graisseuses est rempli de fibroblastes hypertrophiés, de leucocytes mononucléaires et de cellules rondes ; par endroits on trouve encore quelques cellules géantes du type Langhans, groupées ou solitaires.

Cette néoformation inflammatoire dans certains endroits, pénètre comme un bouton dans les gros vaisseaux.

On peut démontrer la présence de poly et éosinophiles.

Les grosses veines du tissu adipeux présentent de l'endophlébite, tandis que les artères sont intactes.

Les veines des grandes cloisons du tissu adipeux sous-cutané dans lesquelles nous avons pu démontrer des tréponèmes sont atteintes d'endophlébite.

L'adventice de ces veines est infiltrée de cellules rondes (Kleinrundzellen).

Une autre moitié du nodule fut colorée d'après la *méthode de Levaditi* et à son examen microscopique on trouve :

Epaississement de la tunique formé du tissu conjonctif jeune qui est composé de fibroblastes et de cellules endothéliales.

Le jeune tissu conjonctif, néoformé de la tunique interne pénètre en deux endroits dans la tunique moyenne en écartant les fibres lisses.

Les tréponèmes, en amas ou isolés, se trouvent dans ce tissu. Ils conservent leurs ondulations ou ils sont allongés, quelques-uns rappellent les figures observées par EHRMANN, de par leur groupement en faisceaux, l'aspect flou de leurs contours et leur friabilité. Ce sont des figures de phagocytose.

En général, les spirochètes sont allongés suivant la direction des vaisseaux, de sorte qu'on les voit mieux sur les coupes obliques ou longitudinales.

OBSERVATION N° 9. — M. G. GUEIT (Dans le service de M. le Professeur VEDEL de Montpellier.

A... Marie, dix-sept ans,

Fille publique, sans antécédents héréditaires connus, d'une bonne santé habituelle, était entrée le 4 janvier 1912 au service des maladies syphilitiques et cutanées pour roséole syphilitique, syphilides hypertrophiques de la face interne des cuisses, plaques muqueuses des grandes et petites lèvres, de la vulve et de la bouche, ganglions inguinaux et rétro-maxillaires.

Cette fille d'ailleurs dans un état général assez grave, se plaignait de maux de tête, de frissons avec fièvre, de douleurs dans le bas-ventre.

Traitement méthodique d'injections quotidiennes d'hectine (20 centigrammes) pendant vingt jours et deux séries consécutives, à dix jours d'intervalles, de 20 piqûres de benzoate de Hg.

Tous les accidents précités disparaissent en dix ou quinze jours et la malade pouvait être considérée comme momentanément guérie.

Or ces temps derniers, brusquement et tandis que l'état général s'était grandement amélioré, le 15 avril la malade se plaint de souffrir des jambes et de la gorge.

Nous constatons au niveau des tibias, des plaques rouges, irrégulières, saillantes douloureuses au palper, chaudes au toucher, véritables nouures rhumatoïdes et au niveau de la gorge, rougeur diffuse d'angine. Pas de plaques, pas d'exsudat amygdaliens. Dans le courant de la journée, fièvre élevée, vomissements, maux de tête, constipation,

traces d'albumine dans les urines, nous prescrivons le salicylate de soude (6 grammes) dans un¹/₂ demi-litre de tisane d'orge), régime lacté, repos absolu.

Dans la soirée, l'éruption a gagné les bras, la température reste élevée, il y a état saburral très marqué des voies digestives. Rien au cœur.

Le lendemain, même état. Il y a 12 centigrammes d'albumine dans les urines. La fièvre est cependant moins élevée.

Les jours suivants, amélioration.

L'albumine diminue. Le 21 avril tout avait disparu, quelques faibles traces d'albumine persistent jusqu'au 24 ou 25.

DISCUSSION DE L'AUTEUR

Il semble que l'apparition de manifestations de cet ordre au cours d'une syphilis secondaire, dont l'existence était indéniable, entraîne naturellement la conclusion de la nature spécifique de l'érythème noueux que nous avons observé.

Cependant, nous ne nous hâterons pas de conclure. Nul doute que l'érythème noueux ne puisse plus être uniquement considéré comme une entité morbide bien définie, mais de cause inconnue.

Dans nombre de cas, il faut voir dans cette dermatose noueuse aiguë, un syndrome anatomo-clinique d'intoxication microbienne ou toxiniennne.

Mais on ne peut nier que les deux affections : érythème noueux et syphilis ne puissent fort bien coexister ou se succéder chez le même individu sans qu'il y ait forcément corrélation entre les deux.

Le salicylate de soude paraît avoir mordu. Nous l'avions prescrit surtout à titre de désinfectant et comme analgésique.

CHAPITRE III

PATHOGÉNIE DE L'ÉRYTHÈME NOUEUX SURVENANT AU COURS D'UNE SYPHILIS ÉVOLUTIVE

Si l'on étudie les observations, publiées dans la littérature médicale d'érythèmes noueux apparus au cours d'une syphilis secondaire ou tertiaire, sur lesquelles certains auteurs, à la suite de MAURIAC, se sont basés pour admettre l'origine syphilitique de certains érythèmes noueux, on ne saurait manquer d'être frappé de la fragilité de la plupart des arguments cliniques ou histologiques invoqués.

Ces arguments diffèrent suivant qu'il s'agit de syphilis secondaire où est mise surtout en avant la coexistence des deux éruptions, ou de syphilis tertiaire où est particulièrement invoquée l'analogie morphologique possible de certaines lésions cutanées des deux maladies.

En ce qui concerne l'analogie clinique des deux maladies, elle nous semble avoir été quelque peu exagérée.

La dermatite contusiforme a une symptomatologie propre qui, à bien des points de vue, lui donne l'allure d'une fièvre éruptive : début rapide avec malaise général, fièvre et douleurs rhumatoïdes qui durent de 10 à 15 jours et sont accompagnées de l'éruption nodulaire et érytomateuse qui a valu à la maladie son nom d'érythème noueux.

Bien que l'évolution de cette éruption diffère notablement de celle des formations nodulaires que peut produire la syphilis, il n'est pas inutile, pour le développement de notre sujet, de rappeler quelles lésions syphilitiques ont pu être assimilées aux nouures de la dermatite contusiforme.

1° Les nouures subaiguës non gommeuses qui sont bien connues depuis les travaux de DARIER et CIVATTE en France et de HOFFMANN en Allemagne. Elles portent encore l'appellation de *plébiite syphilitique nodulaire* (FOURNIER). Elle survient au milieu des manifestations secondaires d'une syphilis intense comme dans le cas de CIVATTE et DARIER, et le plus souvent en corrélation avec une éruption profuse de papules lenticulaires. Les nodules sont durs, bien limités, mobiles sous la peau et sur les tissus sous-jacents, arrondis, fusiformes ou aplatis, du volume d'un gros pois à celui d'une amande; la peau, à leur surface, est normale ou un peu rosée. Spontanément indolents, ils sont un peu sensibles à la pression. Ils siègent en nombre variable, d'une dizaine à une vingtaine au plus, sur la continuité

des membres, rarement ailleurs. Leur volume, leur topographie, leur nombre, leur mobilité parfaite et surtout leur apparition insidieuse et à froid ainsi que leur évolution, les distinguent des nodosités de l'érythème noueux et des gommes de la syphilis.

Ces phlébites nodulaires n'ont presque aucune tendance à se ramollir, ni à s'ulcérer mais, non traitées, elles persistent pendant de nombreuses semaines, sans modification. Sous l'influence du traitement spécifique, elle disparaissent au contraire très rapidement. Il s'agit de syphilis des parois veineuses amenant, par rétrécissement de la lumière des vaisseaux, des thromboses qui peuvent s'infecter secondairement et donner lieu à une endo-phlébite, celle-ci banale.

L'examen histologique du tissu néoformé porte l'empreinte de la syphilis, avec sa tendance à l'envahissement et à la destruction, malgré la latence clinique de l'évolution.

2° Les gommes syphilitiques de la période tertiaire peuvent évidemment simuler, plus ou moins grossièrement, la nouure de la dermatite contusi-forme ; mais leur évolution est toute différente, nécrosante et ulcéreuse, au lieu d'être résolutive et bénigne.

Et il en est de même lorsqu'il s'agit de ces gommes qui, répondant à un tertiasme précoce, apparaissent mêlées à des manifestations secondaires. Elles ressemblent peut-être davantage morphologiquement

aux nouures ; mais là, plus encore, l'évolution de la lésion syphilitique est grave et sans possibilité de résolution spontanée.

Voici donc écartés les arguments qui, pour conclure à une identité d'origine des deux maladies, invoquent la similitude morphologique ou histologique de certaines de leurs lésions. Il nous reste à envisager ceux qui se basent sur la coexistence parfois observée des deux maladies. De cette coexistence nous retiendrons d'abord qu'il semble résulter du nombre des observations publiées, qu'elle n'est pas exceptionnelle, ce qui peut conduire à penser qu'il ne s'agit pas d'une simple coïncidence. Bien plus elle se présente parfois avec un caractère impressionnant que l'idée vient immédiatement qu'il doit exister dans les cas de cet ordre un rapport quelconque entre les deux maladies. C'est la nature de cette relation que nous allons maintenant tenter d'élucider.

Étant donné que l'analogie clinique possible des deux maladies est plus apparente que réelle et que la syphilis ne coexiste que rarement avec l'érythème noueux, il est logique de rechercher la relation que nous envisageons dans une action simplement provocatrice soit de la syphilis, soit de la chimiothérapie qui lui est opposée.

Ce n'est pas là d'ailleurs, une conception nouvelle puisque déjà CHAUFFARD et M^{lle} LE CONTE l'avaient émise, lorsqu'à propos de l'observation qu'ils rappor-

taient et que nous avons reproduite plus haut, ils arrivaient à la conclusion que la syphilis n'avait fait que réveiller la tuberculose, qui pour eux était la cause directe de l'érythème noueux. Pour étayer sa conception CHAUFFARD faisait valoir la fréquence en clinique des réveils de tuberculose à l'occasion d'une syphilis jeune, en pleine virulence, souvent peu ou pas soignée. « Si analogues par bien des points de leur physiologie pathologique, écrivait-il, les deux infections par le bacille de Koch et par le tréponème, s'associent souvent, cumulent leurs méfaits, peuvent même aboutir à ces formes hybrides, à ces symbioses infectieuses, si difficiles à démêler et à traiter. Ce que fait le traumatisme pour les pleurésies traumatiques, par exemple, la syphilis peut le faire par son action nocive sur la nutrition générale et les résistances tissulaires ; elle suscite et localise des poussées bacillaires, tantôt congestives et bénignes du type simplement inflammatoire comme l'érythème noueux, tantôt plus grave encore comme les phtisies souvent rapides des syphilitiques. »

A M. MILIAN revient le mérite d'avoir, en se basant sur une longue série d'observations et de faits précis, démontré la réalité de ce que CHAUFFARD présentait comme une hypothèse vraisemblable et d'avoir en outre démontré qu'il s'agit là d'un phénomène plus étendu, plus général que la simple reviviscence de la tuberculose sous l'action de l'infection tréponémique. C'est la théorie du BIOTROPISME. Et c'est ainsi que M. MILIAN a observé et

rapporté le cas de malades qui au cours d'un traitement par le novarsenobenzol, ont présenté de nouvelles poussées d'érysipèle, de zona, d'érythème polymorphe, voire de paludisme, affections dont ils avaient antérieurement souffert. Ces récides surviennent systématiquement aux environs du neuvième jour du traitement et il est possible d'affirmer que ce délai répond à la période d'incubation des germes infectieux latents. La durée des poussées évolutives va d'ailleurs en diminuant jusqu'à disparition après la troisième ou la quatrième injection, par une sorte d'immunité acquise. D'où cette conclusion de M. MILIAN : « Telle est la série de faits qui m'a permis d'affirmer qu'un grand nombre de phénomènes réactionnels généraux et fébriles, apparus au cours des médications par le 606 et le 914, relève non pas de l'intoxication arsenicale, mais du réveil d'un microbisme latent, c'est-à-dire n'avaient rien à voir avec l'intoxication. (Bien des idiosyncrasies, écrivai-je en 1921, s'expliquent par le biotropisme s'exerçant sur un microbisme latent.) Et il me paraît incontestable, comme nous le verrons plus loin, que le biotropisme explique beaucoup plus d'intolérances médicamenteuses que la colloïdoclasie, conception assez vague, ou l'anaphylaxie, fait positif, mais dont les conditions sont rarement réalisées. »

Si, à la lumière de cette conception, on relit l'observation de CHAUFFARD et M^{lle} LE CONTE, on ne peut manquer d'y trouver un exemple net de l'action,

non de la syphilis, mais du biotropisme provoqué par le traitement opposé à cette maladie.

La malade a présenté un mois et demi avant un érythème noueux. Le 28 juillet, on lui fait une première injection de novarsenobenzol. Après la troisième, pratiquée le 4 août, c'est-à-dire 7 jours après le début du traitement, la malade présente un peu de céphalée avec fièvre, c'est-à-dire des troubles qui, si l'on se base sur ce qui va se produire après les injections suivantes, peuvent déjà être interprétés comme répondant à une poussée fruste de la maladie.

Le 16 août, quatrième injection (0 gr. 60). Dans les heures qui suivent la température rectale monte de 37°3 à 39°2, de véritables phénomènes rhumatoïdes éclatent accompagnés de céphalée et, le lendemain, des placards d'érythème noueux se forment sur les jambes, les coudes et les poignets. Cet état dure quatre ou cinq jours. Wasserman légèrement positif.

Le 28 août, après la cinquième injection (0 gr. 60), nouvelle poussée semblable à la précédente, qui dure trois jours.

Le 5 septembre, sixième injection (0 gr. 60) : le soir, la température est de 38° et dans la nuit apparaît l'érythème noueux qui s'efface en 48 heures. Wasserman négatif.

Il apparaît donc bien que ce sont les injections de novarsénobenzol, bien plutôt que la syphilis, qui, après une période de véritable incubation de

7 à 8 jours, ont réveillé la virulence des germes qui avaient provoqué la première manifestation de l'érythème noueux survenue un mois et demi auparavant. Puis, après une première poussée ébauchée, c'est une seconde plus longue que la troisième qui elle-même est plus atténuée que la quatrième.

Bien entendu, dans un cas de cet ordre, il aurait été paradoxal d'invoquer le rôle étiologique du tréponème, car on ne saurait admettre que les injections hydrargyriques qui avaient guéri si rapidement les syphilides cutanées et muqueuses, aient été impuissantes à prévenir l'érythème noueux, s'il avait été réellement de nature syphilitique.

De même, doit être écarté le rôle toxique de 914, car, alors, s'expliquerait mal le fait que la gravité des poussées noueuses ait été en s'atténuant à mesure que se poursuivait le traitement. En outre, ces éruptions se produisent à une date fixée comme l'a fait remarquer M. MILIAN et sont sans rapport avec les doses injectées, tandis que les véritables érythèmes toxiques (*érythrodermie vésiculo-œdémateuse*) apparaissent en général après une période assez longue d'imprégnation de l'organisme par le médicament et d'une façon très variable suivant la prédisposition du sujet.

On ne saurait non plus invoquer une réactivation des foyers spécifiques *in situ*, c'est-à-dire une réaction d'Herxheimer, comme il arrive de l'observer dans la thérapeutique de la syphilis, en raison de la discordance notée entre la réaction de Wasserman et

les processus cutanés : le jour même où apparaissait la troisième éruption, le Wasserman, de légèrement positif qu'il était quelques jours auparavant, devenait entièrement négatif.

Nous ajouterons que dans des cas analogues, M. MILIAN a cherché également s'il ne pourrait s'agir d'anaphylaxie médicamenteuse : jamais il n'a pu mettre en évidence de précipitine dans le sérum au moment de l'érythème du neuvième jour, tandis qu'en cas d'érythème vésiculo-œdémateux toxique, des précipitines peuvent se former.

Le biotropisme par le 914, c'est-à-dire l'excitation de la vitalité des agents microbiens par ce médicament, peut même parfois se manifester sous forme d'épidémie, ainsi qu'il résulte de l'observation de faits tellement nets qu'on ne saurait mettre en doute cette particularité. C'est ainsi qu'on a vu toutes les femmes d'une salle, qui étaient en traitement, présenter une éruption morbiliforme du neuvième jour, alors que les hommes de la salle située à l'étage supérieur restaient indemnes, bien qu'il ait été fait usage dans les deux salles d'un même médicament provenant de la même origine (MILIAN).

Cette action biotrope n'est pas exclusive au arsenobenzols et peut s'observer également avec d'autres médicaments, en particulier, pour en rester aux antisypilitiques, avec le mercure et le bismuth.

Mais dans tous les cas rapportés d'érythème nouveau survenant au cours d'une syphilis évolutive,

il n'y a pas eu, comme dans celui de CHAUFFARD et M^{lle} LE CONTE, emploi d'un arsénobenzol susceptible d'expliquer l'éveil ou le réveil d'une éruption noueuse. Ce sont ces faits qu'il nous reste à envisager, en particulier ceux de DUVOIR, MILIAN, GUEIT, Mac EWEN ISHIKAWA et même celui de CHAUFFARD, si l'on veut n'envisager que l'initiale poussée noueuse survenue un mois et demi avant la première injection de novarsenobenzol.

Dans ces observations, s'il n'y a pas eu simple coïncidence, entre les deux maladies, s'il s'est réellement exercé une action étrangère, celle-ci ne peut dépendre que de la syphilis elle-même.

Pour établir la nature de cette relation, le mieux est de reprendre quelques-unes des observations publiées pour tout d'abord démontrer qu'il ne saurait s'agir dans aucun cas d'une étiologie syphilitique directe de l'érythème noueux, après avoir rappelé qu'en général, les différences morphologiques et évolutives qui séparent les lésions cutanées des deux maladies sont telles que lorsqu'il y a coexistence d'une éruption secondaire et de nouures, aucune confusion n'est possible.

Dans l'observation de MILIAN (n^o 5), l'érythème noueux guérit complètement par le simple traitement à l'antipyrine (fût-il même actif ?) dans les limites habituelles de durée de cette maladie, tandis que les syphilides papuleuses continueront à évoluer. L'érythème noueux n'était donc pas de nature syphilitique.

L'observation de GUEIT (n° 9) est plus démonstrative encore. Il s'agit d'un érythème noueux qui guérit en une semaine après n'avoir été traité que par du salicylate de soude à la dose de 6 grammes par jour. Mais parce que cet érythème noueux était survenu chez une malade qui trois mois auparavant avait présenté des accidents secondaires syphilitiques traités et guéris par 20 injections d'hectine (21 centigrammes) et par deux séries de 20 piqûres quotidiennes de 1 centigramme de benzoate de mercure, GUEIT n'hésite pas écrire : « Et quoique nombre d'auteurs doutent de l'existence de ces érythèmes noueux syphilitiques (DARIER), nous partageons l'opinion de MAURIAC qui les a signalés il y a déjà longtemps ». Et pourtant, il semblerait plutôt surprenant que des manifestations syphilitiques aussi intenses que le serait un érythème noueux puissent apparaître deux jours après la fin d'une série de benzoate de mercure, chez une malade déjà soumise depuis trois mois à un traitement à l'hectine et à une précédente série de benzoate de mercure. En outre, comment penser à la nature syphilitique de lésions qui, n'ayant pu être empêchées par un traitement antisiphilitique raisonnable, ont paru céder au simple salicylate de soude.

Dans l'observation de Mac EWEN (n° 5), il s'agit d'un sujet qui au cours de sa carrière de syphilitique présenta d'abord des syphilides nodulaires non gommeuses, type DARIER-CIVATTE, c'est-à-dire de la phlébite syphilitique nodulaire. Elles guérirent

par le traitement antisyphilitique mixte, tenté après échec du salicylate de soude administré pendant plusieurs semaines parce qu'on avait pensé d'abord à un érythème noueux. Puis, l'année suivante, réapparition de lésions semblables et de gommes syphilitiques : guérison par le même traitement. Enfin deux ans après, éclosion d'un érythème noueux, authentique celui-ci qui cède au salicylate (ou guérit seul). Le Wasserman était entièrement négatif.

Le rappel de ces observations suffit à montrer que la coexistence des deux maladies ne saurait dépendre de l'identité de leur étiologie et que c'est du côté d'une action simplement occasionnelle, provocatrice, déclenchante, qu'il convient de s'orienter, c'est-à-dire d'une véritable action d'éveil ou de réveil de l'agent pathogène de l'érythème noueux par la syphilis.

Cette conception est d'autant plus logique qu'elle a été invoquée déjà pour d'autres maladies, en particulier le zona et surtout la tuberculose. Le Pr SERGENT qui a si minutieusement étudié les rapports de la syphilis et de la tuberculose n'a-t-il pas établi que, si certaines pleurésies survenant au cours de la syphilis secondaire ou tertiaire, paraissent bien ne relever que de la vérole, d'autres, par contre, plus nombreuses peut-être, sont en réalité de nature tuberculeuse, comme le démontre soit l'inoculation du liquide pleural, soit l'évolution clinique ultérieure ? C'est à propos de faits de cet ordre que LANDOUZY avait pu dire si justement qu'ils

étaient « de rapport syphilitique et de nature bacillaire ».

D'ailleurs, si la syphilis peut réveiller l'activité d'agents microbiens, ceux-ci ou leur toxines peuvent réciproquement, donner un coup de fouet à la syphilis. Et c'est ainsi qu'une pneumonie a pu être occasionnelle de la gangrène syphilitique d'un membre inférieur, survenue chez un sujet dont la syphilis remontait à 25 ou 30 ans. C'est ainsi, que le Pr GOUGEROT a observé le développement à l'occasion d'une attaque de rhumatismes articulaire aigu, de lésions artérielles et cardiaques syphilitiques. Avec FILLIOL et MERKLEN, il a de même rapporté le cas d'un malade tuberculeux, syphilitique et diabétique, qui présentait simultanément un zona thoracique gauche et une paralysie de la VII^{ème} paire, puis des III^{ème} et VI^{ème} paires craniennes gauches. Pour ces auteurs, le zona a éveillé la syphilis qui s'est manifestée par les paralysies successives des paires craniennes. Peut être est-ce par une action analogue, que s'explique l'action tuberculisante de la rougeole, de la grippe et de la coqueluche.

En résumé, c'est dans une action biotropique, soit de la syphilis elle-même, soit du traitement qui lui est opposé, qu'il faut chercher la raison de la coexistence signalée par d'assez nombreux auteurs, d'une syphilis évolutive et d'un érythème nouveau.

A cette argumentation, une seule objection mérite de retenir l'attention : c'est la découverte par FISHL

des tréponèmes dans une nouure. *A priori*, il semblerait qu'il y ait là une démonstration certaine de l'origine syphilitique de la nouure et le fait est d'autant plus troublant que dans ce cas, histologiquement, il ne pouvait s'agir, comme dans le fait de DARIER et CIVATTE, d'une phlébite syphilitique. Mais aussi, il existait une réaction inflammatoire trop intense pour avoir pu être causée par la syphilis seule. Aussi est-on conduit à penser qu'elle répondait à une association microbienne, ce qui nous ramène au biotropisme. D'autre part, étant donné que, pendant la période secondaire qui répond au stade septicémique de la syphilis, les tréponèmes abondent et qu'il en circule librement dans le sang, il n'est pas illogique de penser que quelques-uns de ceux-ci ont pu s'arrêter dans le lieu de moindre résistance créé par l'agent pathogène de l'érythème noueux. Ils s'y étaient fixés sans prendre part au processus inflammatoire ; mais s'ils n'avaient été alors enlevés par biopsie, il est probable que plus tard, ils auraient évolué pour leur propre compte et auraient été à l'origine d'une gomme syphilitique véritable. Et c'est pourquoi, en définitive, il ne nous semble pas que la découverte de FISHL constitue l'argument décisif en faveur de la nature syphilitique que certains ont cru y trouver, tandis que d'autres, pour le discuter, estimaient pouvoir émettre un doute sur la nature même de la figure microscopique identifiée avec le tréponème.

*
* *

Au cours de cette discussion, nous n'avons jamais parlé que de « l'agent pathogène de l'érythème nouveau », sans préciser autrement sa nature, afin d'éviter de prendre parti entre les diverses opinions qui s'opposent sur sa nature exacte. Ce serait, en effet, sortir de notre sujet que de nous orienter vers une discussion de cet ordre. Le biotropisme dont nous avons invoqué le rôle, est une théorie de pathologie générale qui s'adresse à tous les germes quels qu'ils soient.

Mais, à titre documentaire, pour rappeler à quels agents pathogènes il s'applique dans le cas d'érythème nouveau, nous croyons utile de rapidement passer en revue les diverses opinions qui ont été émises, en insistant sur celles qui actuellement se disputent la faveur des chercheurs.

La nature *rhumatisme*le de l'érythème nouveau a été autrefois soutenue par RAYER, BOUILLARD, SCHOENLEIN. Cette origine était logique à une époque où toutes les affections articulaires ou abarticulaires de nature mal déterminée ou *a frigore* étaient rattachées au « rhumatisme ». Depuis l'identification des pseudo-rhumatismes infectieux, cette théorie ne pouvait qu'être progressivement abandonnée. Elle n'est plus guère soutenue. D'ailleurs, si l'érythème nouveau était réellement de nature rhumatismale, pourquoi serait-il si rare au cours du rhuma-

tisme articulaire aigu ? Pourquoi, aussi, comme celui-ci ne se complique-t-il jamais de lésions cardiaques ?

TROUSSEAU considérait l'érythème noueux comme une *maladie « à part, spécifique »*, contagieuse, épidémique et saisonnière, du groupe des fièvres éruptives, avec incubation de 4 à 12 jours, *invasion* par une angine et par des signes infectieux généraux, *éruption* et enfin *desquamation* et *convalescence*.

On a même signalé l'immunité dans la grande majorité des cas. Mais CHAUFFARD a critiqué cette opinion en faisant remarquer que l'érythème noueux est une maladie assez rare pour qu'on ait peu de chance de l'avoir deux fois, en sorte qu'on risque de considérer comme immunité ce qui n'en est que l'apparence. Quoi qu'il en soit, la théorie de TROUSSEAU est l'une de celles qui ont actuellement encore de chauds partisans. Mais de plus en plus gagne du terrain la théorie de *l'origine tuberculeuse* de l'érythème noueux.

Ce n'est pas là d'ailleurs une hypothèse nouvelle puisque les rapports de la tuberculose et de l'érythème noueux furent entrevus, il y a déjà longtemps, en France, par LALLIER et en Allemagne par UFFELMANN. Ils furent surtout mis en évidence par PONCET (de Lyon) et soutenus par LANDOUZY, mais tandis que l'auteur lyonnais faisait de l'érythème noueux une manifestation toxinique, LANDOUZY l'attribuait à une septicémie bacillaire atténuée.

Les arguments mis en avant sont de divers ordres :

1^o Des arguments cliniques. — L'érythème noueux serait fréquent chez les sujets à antécédents tuberculeux ou encore chez ceux qui vivent en milieu infecté : également la tuberculose se développerait souvent après un érythème noueux (42 fois sur 47 cas d'érythème noueux dans la statistique de P. VOYER). Pour TROISIER et BARIÉTY, pour DÉBRÉ, l'érythème noueux accompagne souvent une thyphobacillose bénigne de primo-infection avec complexe pulmonaire ou ganglio-pulmonaire. Quant aux manifestations tuberculeuses consécutives, elles frapperaient, d'après les observations de SÉZARY, MARFAN, APPERT, HALLÉ, etc., surtout la plèvre, le péritoine ou les méninges.

2^o Des arguments anatomo-pathologiques. — PONS (de Lyon) a considéré comme favorable à la théorie tuberculeuse, la découverte de cellules géantes dans des nouures, mais cet argument a perdu de sa valeur depuis que l'on sait que de semblables cellules peuvent s'observer ailleurs que dans la tuberculose. Toutefois, DOR sur la coupe d'une nouure prélevée chez un phthisique, a trouvé un follicule tuberculeux avec cellules géantes et cellules épithélioïdes.

3^o Des arguments bactériologiques. — Pour tenter de trouver un argument décisif à la théorie tuberculeuse de l'érythème noueux, il a été pratiqué dans le péritoine du cobaye des inoculations de sang prélevé

dans la veine de sujets atteints de cette affection. Deux fois, le résultat fut positif : une fois entre les mains de LAEDERICH et Ch. RICHEL fils, une autre entre celles de HILDEBRAND. Également, la recherche du bacille de Koch fut faite dans les nodules érythémateux : une fois, LANDOUZY, LAEDERICH et Ch. RICHEL fils réussirent à découvrir ainsi un seul bacille tuberculeux, ces auteurs, dans ce cas, purent tuberculiser le cobaye par l'inoculation d'un fragment nodulaire. GUTMAN, chez un autre malade, colora également un unique bacille de Koch.

Si à ces constatations positives, on peut objecter leur exceptionnelle rareté, en opposition avec la multiplicité des recherches bactériologiques pratiquées, il est possible de répondre que c'est peut être sous une forme non bacillaire que peut se trouver l'agent de la tuberculose dans les nouures et le fait que l'érythème noueux accompagne souvent la primo-infection tuberculeuse serait en faveur de l'action d'un virus filtrant.

4° Des arguments biologiques. — Chez les sujets atteints d'érythème noueux, la cuti-réaction et l'ophtalmo-réaction à la tuberculine sont très souvent positives (COMBY, BEZANÇON, POLLACK, MARFAN, LÉVY-FRANCKEL). D'autre part, l'intra-dermo-réaction à la tuberculine n'est pas sans similitude avec une nouure (Observation n° 3 : CHAUFFARD et Mlle LE CONTE). En outre, chez les sujets atteints d'érythème noueux, cette intra-dermo-réaction pro-

voque des lésions cutanées identiques aux nouures tandis que, chez les mêmes malades, l'inoculation intradermique de sérum antidiphthérique ou antiméningococcique ne détermine rien d'analogue. Et CARNOT pratiquant une série d'intra-dermo-réactions à la tuberculine en différents points du corps d'un sujet atteint d'érythème noueux, n'a obtenu de résultats positifs qu'aux cuisses, c'est-à-dire à la région où siégeaient les nodules érythémateux. Enfin, CHAUFFARD et GIRARD, GOUGEROT, ont obtenu la réactivation d'éléments anciens et l'apparition de nodules nouveaux par injection sous-cutanée de tuberculine chez un convalescent d'érythème noueux. A ces notions, NETTER a ajouté récemment celle que les malades atteints d'érythèmes noueux n'étaient pas seulement des tuberculeux, mais en outre des sujets dont le tissu cellulaire sous-cutané et le derme étaient particulièrement sensibilisés vis-à-vis de la tuberculine, ce qui, d'ailleurs, le conduit à conclure à l'inopportunité de ces réactions dans le cas d'érythème noueux.

Pour SCHAMANN, l'érythème noueux serait une manifestation cutanée de tuberculose inflammatoire et répondrait à l'action du bacille de Koch sur les centres vaso-moteurs. Pour SÉZARY, il serait l'expression cutanée d'un syndrome méningé fruste bacillaire, théorie en faveur de laquelle plaident les deux observations de LÉVY-FRANCKEL où la lésion cutanée était accompagnée d'une réaction méningée à lymphocytes.

A toute cette argumentation, des objections ont été présentées. Pour ACHARD, la coexistence de l'érythème noueux et de la tuberculose s'explique simplement par l'extrême fréquence de cette dernière. Quant à l'apparition de manifestations tuberculeuses après une poussée d'érythème noueux, elle peut n'être due qu'à l'aggravation d'une tuberculose latente sous l'action d'une maladie intercurrente. D'ailleurs, DENNEVILLE fait remarquer que sur 300 cas d'érythèmes noueux observés en 20 ans à l'hôpital de Lausanne, 14 seulement ont été ultérieurement revus pour des accidents tuberculeux. Enfin, JACQUEROD (de Leysin) n'a pas observé un seul cas d'érythème noueux sur 5.000 malades atteints de tuberculose.

En ce qui concerne les arguments anatomo-pathologiques on a pu objecter que les lésions de tuberculose inflammatoire ne disparaissaient pas aussi vite que celles d'érythème noueux.

Reste la présence du bacille de Koch constatée, exceptionnellement d'ailleurs, dans la nouure, mais on peut lui appliquer la remarque qu'on a faite à propos de la découverte du tréponème, c'est qu'elle peut ne répondre qu'à la fixation accidentelle d'un bacille dans une lésion intercurrente, au cours d'une bacillémie tuberculeuse.

Tels sont les principaux arguments qui s'affrontent, entre lesquels il y a place pour une théorie mixte, admettant l'origine tuberculeuse d'un nombre plus ou moins important de cas d'érythème noueux, mais non de tous.

*
* *

Quoi qu'il en soit, et nous nous sommes interdit de prendre parti, n'ayant d'ailleurs pas qualité pour le faire, la syphilis ou la thérapeutique qui lui est opposée agissent-elles, lorsqu'elles semblent avoir provoqué l'érythème noueux, en éveillant ou en exaltant la virulence de l'agent pathogène de cette infection qu'il s'agisse d'un virus spécial, d'un virus tuberculeux ou de virus variables, ou au contraire en altérant l'organsime et en diminuant ses défenses ou son immunité ?

Tout ce que nous avons développé pour montrer l'action biotrope de la syphilis ou de sa thérapeutique est en faveur d'un rôle direct sur la virulence de l'agent pathogène.

CONCLUSIONS

1^o La coexistence d'un érythème noueux et d'une syphilis évolutive a été observée dans des conditions qui rendent logique la recherche d'une autre explication que la simple coïncidence.

2^o Aucun des arguments qui ont été invoqués en faveur de la nature syphilitique de certains érythèmes noueux ne résiste à la critique.

3^o Mais il semble que l'agent pathogène de l'érythème noueux n'échappe pas aux règles générales du biotropisme et que l'éveil ou l'exaltation de sa virulence puisse être provoqué soit, dans certains cas, par la syphilis elle-même, soit, dans d'autres, par la chimiothérapie antisiphilitique.

VU :

Le Président de Thèse,
GOUGEROT.

VU :

Le Doyen de la Faculté,
ROUSSY.

VU et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ARBARÉLIUS. — *Acta Medica Scandinavia*, n° 2, 15 mars 1918.
- BALZER et BARTHELEMY. — *Dictionnaire de Médecine et de Chirurgie pratique*.
- BEURMANN DE et CLAUDE. — De l'Erythème noueux d'origine syphilitique. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, Paris, 1896.
- BLASCHKO. — Die Spirochaeta pallida und ihre Bedeutung für die Syphilitischen Krankheitsprodukte. *Berlin Klin. Wochenschr.*, 19107, n° 12.
- BRUNN. — Contribution à l'érythème noueux au cours de la syphilis. *Thèse de Paris*, n° 16, 1915.
- BUSCHKE, S. RIECKE. — *Lehrbuch der Haut und Geschlechtskrankheiten*, 1908, S. 586.
- CHAUFFARD et M^{lle} A. LECONTE. — Erythème noueux et syphilis. *Annales de Médecine*, 1914-1915, p. 563.
- CIVATTE et DARIER. — « Syphilides nodulaires hypodermiques ». *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie*. Séance du 2 mars 1905.
- COLBAZI. — Zwei Fälle von Erythma nodosum syphiliticum, 1922. *Ref. Zentralblatt für Haut und Geschlechtskrankheiten*, Bd. 6. 1923.
- DARIER. — *Précis de Dermatologie*, 1923, p. 306.
- DENECKE et GERHARD. — Fünf Atypische Fälle von Erythma nodosum. *Deutsch. Med. Wochenschr.*, 1919, Nr. 44.
- DUVOIR, L. POLLET et J. BERNARD. — Erythème noueux et syphilis secondaire. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, Séance du 20 janvier 1933, p. 42.

- EHRMANN S. — Über Sklerosenreste und ihre Beziehung zur syphilisrezidive. *Wien Med. Blätter*, 1898, n° 14.
- Differential diagnostischer Atlas der Haut Krankheiten und der Syphilide, Jena, 1912, S. 229.
- FINGER. — Beitrag zur Aetiologie und pathologischen anatomie des Erythma multiforme und der purpura (*Archiv*, 1893).
- FISCHER G. — Ders Weitere Mitteilungen zur Pathologie der Initialsklerose. *Wien Dermatologie Ges.*, 1899.
- Ders Pathologie der Initialsklerose ver Haundl d. IV internat. *Dermatologen Kongress*, Paris, 1900.
- Ders zur Pathologie der Syphilitischen Initialsklerose des Penis. *Archiv. für Dermat. und Syphilis*, 1903, n° 63.
- Ders : Die Peri- und Endolymphangitis Syphilitica. *Archiv für Derm. und Syphilis*, 81-279, 1906.
- FISCHL. — Erythema nodosum lueticum. Spirochätenbefund und Histologie. *Archiv. für Derm. und Syphilis*, 1912. Bd 129.
- FOURNIER. — Traité de la Syphilis, Tome I, p. 705-710, Paris, 1899.
- FRIEBOES. — Erythma induratum, Grundriss der Histo-Pathologie der Hautkrankheiten 1921.
- GOUGEROT, FILLIOL et MERKLEN. — *Bulletin de la Société de Dermatologie*, n° 2, p. 84, 10 février 1927.
- GUEIT. — Erythème noueux et syphilis. *Gazette des Hôpitaux*, 6 juin 1912, p. 962.
- HOFFMANN. — Venenen Krangkung im Verlauf der sekundär period der Syphilis. *Archiv. für Derm. und Syphilis.*, Bd. 73, 1905.
- HOFFMANN. — Beitrag zur Frage des Akuten nodösen Syphilides (Erythema nodosum Syphiliticum. *Archiv. für Derm. und Syphilis*, Bd. 113, 1912.
- HOFFMAN E. — Über die ätiologie und pathogenese des Erythma nodosum. *Deutsch med Wochenschrift*, 1904, n° 51.
- HOFFMANN E. — *Charité Annalen*, t. XXVII.
- ISHIKAWA. — Erythma nodosum bei sekundärer Syphilis. *Japanische Zeitschrift für Dermatologie und Urologie*, Bd. 22, 1922.
- JADASSOHN. — Syphilidologische Beiträge. *Archiv für Derm. et Syphilis*, Bd. 86, 1907.
- JAMIN H. — Le Salvarsan et ses Accidents. *Thèse Paris*, 1913, p. 186.

- JANSON. — Uber Erythema nodosum (bei) Lues secundaria. *Dermatologische Zeitschrift*, Bd. 18, 1911.
- TROISIER Jean et BOQUIEN Yves. — Etiologie de E. N. *Revue Critique de Pathologie et de Thérapeutique*, décembre 1930, p. 395.
- JULLIEN. — *Traité des Maladies Vénériennes*.
- JUSTUS. — Ein Fall von Erythema nodosum bei einem syphilitischem Individuum, 1896. *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, bd. 25, 1897.
- LESSER. — Fall von Erythema nodosum Gesellschaft der Charité Aerzte, 15 janv. 1911. *Berliner Klin. Wochenschrift*, 7 avril 1911, p. 484.
- LEVISSEUR, FREDERIK (New York). — Erythema nodosum syphiliticum. *The Journal of Cutaneous Diseases including Syphilis*, 1911, p. 579.
- MAC DONAGH. — Case of Syphilitic erythema nodosum. *Proceedings of the Royal Society of Medicine of London (Dermatological Section)* 20 january 1910.
- MAC EWEN. — Erythema syphiliticum. *Archives of Dermatology et Syphilis*, january 1922, p. 34.
- MARCUS. — Ein Fall von Venensyphilis im sekundärstadium. *Archiv für Derm. et Syphilis*, Bd. 77, 1905.
- MARCUSE. — Uber nodöse Syphilide « Erythema nodosum syphiliticum und syphilitische Phelebitis. *Arch. für Derm. et Syphilis*, Bd. 63, 1902.
- MAURIAC. — Affections syphilitiques précoces du tissu cellulaire sous-cutané. *Annales de Dermatologie et Syphilis*, t. III, p. 449-438.
- MILIAN. — *Biotropisme*, 1929.
- MOURIQUAND, SEDALLIAN et BOSONNET. — Erythème noueux et syphilis. *Lyon Médical*, 1930, p. 382.
- PISKO. — Erythema nodosum. *Manhattan Dermatological Society*, oct., nov. december 1909. *Journal of Cutaneous Diseases*, 1911, p. 113.
- PHILIPPSON. — Uber Embolie und Metastase in der Haut. *Archiv. für Derm. und Syphilis*, Bd. 51, 1900.
- RAMON Louis. — *Conférences de Clinique Médicale Pratique*, 4^e Série, 1926, p. 178-199.

- ROUSSY, G. — *Revue Médicale sur la Phlébite syphilitique. Gazette des Hôpitaux*, 5 sept. 1903.
- SCHUBERT. — Lues II mit Gleichzeitigen erythema nodosum. *Deuts. Derm. Gesw. i. d. Tschechoslovak Republik*, 9 nov. 1924.
- SERGEANT E. — *Syphilis et Tuberculose*, Paris 1907.
- STUMPKE. — Über die Beziehungen Zwischen Erythema nodosum und Lues. *Archiv. für Derm. et Syphilis*. Bd. 124, 1927.
- TOROK. — Über des Sogenannte Erythema nodosum syphiliticum (1908), Ref. : *Dermatologische Zeitschrift*. Bd. 16, 1909.
- TRAUTMANN. — Erythema Exsudativum multiforme und nodosum den Scheinhaut in ihren. *Beziehungen zur Syphilis. Münchener Medizinische Wochenschrift*, 1906, 43.
- TREMOLIÈRES. — L'Erythème nouveau. *Revue de Médecine*, 1929, n° 7, p. 755-762.
- TROISIER, Jean et BOQUIEN, Yves. — Etiologie de l'Erythème nouveau. *Revue Critique de Pathol., et Therap.*, déc. 1930, p. 395.
- TROISIER Y. BARIÉTY M., SANCTIS MONALDI T. DE, et NICO P. — Primo-infection tuberculeuse de l'adulte. Quatre cas de typho-bacilliose bénigne avec érythème nouveau et complexe primaire radiologique (Discussion : MM. Robert DEBRÉ, NETTER, HALLÉ, R. A. MARQUÉZY, CATHALA et JAUSION). *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*. Séance du 10 novembre 1933, p. 1302.
- ULLMANN. — Erythema nodosum. *Wien Dermatologische Ges.*, 1911. *Archiv. für. Derm. et Syphilis* 1911, s. 443.
- VIDAL et LELOIR. — *Traité descriptif des maladies de la peau*.
- WANATABE et KOYOMARA. — Erythème nouveau syphilitique à l'époque tertiaire. Lues, octobre 1928, p. 153.
- ZIEBER. — Erythema nodosum syphiliticum. *Würtzburger Aertza*, Bd. novembre 1912. *Münchener Medizinische Wochenschrift*. 21 janvier 1913.

